

**APLICABILIDAD CLÍNICA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS MATERIALES
BIOACTIVOS EN ODONTOLOGÍA RESTAURADORA: UNA REVISIÓN DE LA
LITERATURA.**

AUTORES

**KAROL ALEJANDRA BERNAL MORENO
DANIEL FERNANDO CALDERÓN LÓPEZ
DIEGO ALEJANDRO CORTÉS LINARES**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
UNICOC**

**ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN PROSTODONCIA**

BOGOTÁ DICIEMBRE DE 2020

**APLICABILIDAD CLÍNICA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS MATERIALES
BIOACTIVOS EN ODONTOLOGÍA RESTAURADORA: UNA REVISIÓN DE LA
LITERATURA.**

AUTORES

KAROL ALEJANDRA BERNAL MORENO
DANIEL FERNANDO CALDERÓN LÓPEZ
DIEGO ALEJANDRO CORTÉS LINARES

ASESOR CIENTÍFICO:

Dr. Luis Gabriel Ladino Montenegro
Odontólogo Especialista en prostodoncia y magister en epidemiología clínica

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Luis Gabriel Ladino Montenegro
Odontólogo Especialista en prostodoncia y magister en epidemiología clínica

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN PROSTODNCIA
BOGOTÁ, DICIEMBRE DE 2017**

DEDICATORIA

Queremos agradecer inicialmente a Dios por permitirnos llegar hasta este punto de nuestra formación profesional, por su guía para lograr nuestros objetivos.

A nuestras familias por su apoyo incondicional, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante durante el desarrollo de este trabajo.

Además dedicamos este trabajo de grado a la Institución Universitaria Colegios de Colombia UNICOC, por su apoyo, brindándonos el conocimiento necesario para ser unos excelentes profesionales, con ética profesional y valores para el buen desarrollo de nuestra profesión.

Karol Alejandra Bernal Moreno.
Daniel Fernando Calderón López.
Diego Alejandro Cortés Linares.

[D11]

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Dr Luis Gabriel Ladino por su guía y de dedicación en la elaboración de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO[D12]

INTRODUCCIÓN.....	7
1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTÍFICOS.....	9
1.1 Planteamiento de problema.....	10
1.2 Pregunta de investigación.....	10
1.3 Justificación.....	11
1.4 Objetivos.....	13
1.4.1 Objetivo General.....	13
1.4.2 Objetivos específicos.....	13
1.5 Marco teórico.....	14
1.5.1 Evolución de los materiales bioactivos.....	14
1.5.2 Mecanismos de bioactividad.....	16
1.5.3 Biomateriales y bioactividad en el campo odontológico.....	17
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	32
2.1 Tipo de estudio.....	32
2.2 Metodología.....	32
2.3 Criterios de inclusión.....	32
2.4 Criterios de exclusión.....	33
3. RESULTADOS.....	34
4. DISCUSIÓN.....	35
4.1 Evolución de los materiales bioactivos.....	35
4.2 Mecanismos de acción de los materiales bioactivos.....	39
4.3 Materiales Bioactivos en la odontología restauradora.....	46
5. CONCLUSIONES.....	52
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	63

INTRODUCCIÓN

La evolución de biomateriales dentales ha tenido gran aplicabilidad en odontología restauradora, tanto materiales provisionales como definitivos, todos buscando cumplir con los requisitos del biomaterial ideal que incluyen baja toxicidad, buena capacidad de selle, bajo coeficiente de expansión térmica, biocompatible, tiempo de trabajo adecuado, además de la radiopacidad, con el objetivo de poderse diferenciar radiográficamente de los tejidos dentarios circundantes; sin olvidar las características de dureza y módulo de elasticidad, componentes importantes para el comportamiento de los materiales restaurativos¹.

Una de las clasificaciones de los biomateriales los define como biotolerantes, bioinertes y bioactivos; Los materiales biotolerantes están separados del tejido óseo por una capa de tejido fibroso (cementos basados en polimetilmetacrilato PMMA); los materiales bioinertes poseen la propiedad de establecer uniones químicas con el tejido óseo (oseointegración) por ejemplo materiales como titanio, zirconio, aluminio y carbón; finalmente los materiales bioactivos pueden tener contacto directo con el tejido óseo adyacente sin reacciones químicas entre el implante y el tejido por ejemplo Hidroxiapatita, carbonato de calcio, fosfato de calcio, y cerámicas vitreas².

En los últimos años se ha aplicado el concepto de materiales bioactivos a los biomateriales en odontología, donde dependiendo de su aplicabilidad clínica pueden ser definidos como “un material que forma una capa superficial de un material parecido a la apatita en presencia de una solución inorgánica de fosfato”³. También pueden ser definidos como aquellos materiales capaces d

e inducir una respuesta tisular deseada del huésped⁴. El efecto bioactivo puede ser dividido en dos grupos principales: actividad antimicrobiana y remineralización, la actividad antimicrobiana se realiza mediante la adhesión de varios componentes antibacterianos (clorhexidina, componentes de amonio terciario, iones de plata, y monómeros antibacteriales), mientras que la remineralización se basa en rellenos solubles que liberan calcio, fosfato, flúor y otros iones⁵. Varios fosfatos de calcio (fosfato monocalcico, fosfato dicalcico, fosfato tricálcico, hidroxiapatita, y fosfato de calcio amorfo (ACP) pueden ser usados como rellenos liberadores de calcio en composites experimentales. el ACP es un precursor directo de la hidroxiapatita, quien naturalmente participa en el desarrollo de la mineralización de los dientes y huesos⁵. El ionómero de vidrio presenta una actividad de remineralización debido a la formación de enlaces con la fase mineral del diente y enlaces de hidrogeno con el colágeno; este ha evolucionado para mejorar sus propiedades físico mecánicas, disponibles hoy en día como ionómeros convencionales y ionómeros modificados con resina⁶.

La gran variedad de materiales, diversidad en la aplicabilidad clínica y las nuevas tendencias en biomateriales que tengan bioactividad, hace sea crucial el entendimiento de propiedades físico-mecánicas y tener un racional basado en la evidencia para su uso clínico. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es describir los materiales bioactivos utilizados en odontología restauradora, sus ventajas, desventajas y limitaciones en la aplicabilidad clínica.

1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTÍFICOS

1.1 Planteamiento de problema.

La odontología está en una constante evolución de tecnologías aplicadas a la optimización

de los tratamientos, en este contexto, sin lugar a duda la que más ha logrado un punto alto son los materiales dentales. La mayoría de los materiales dentales, presentan características comunes, dentro de las que podemos mencionar: fácil manipulación, tiempo de trabajo adecuado, biocompatibilidad, biopasividad, radiopacidad.

El concepto de Bioactividad tiene un lugar muy importante dentro de esta evolución, actualmente la tendencia es a que los componentes de estos materiales, no solamente se incorporen a la restauración, sino que, además, estimulen al propio tejido dentario para su autoconservación.

El éxito clínico de los procedimientos odontológicos está encaminado a disminuir el número de complicaciones que se puedan presentar en los mismos. Por tal motivo, es de vital importancia el uso de materiales que no generen una alteración o respuesta negativa de los tejidos circundantes y que por el contrario mejoren el comportamiento biológico, físico y mecánico, relacionados con los materiales de restauración

Si bien es cierto que el uso de materiales bioactivos proponen mejorar la relación entre los tejidos biológicos y los inorgánicos, se debe revisar a fondo cuáles son sus características, el mecanismo de acción que presenta con los tejidos orgánicos, ventajas y limitaciones, para determinar su aplicabilidad clínica en el tratamiento de odontología restauradora, de acuerdo a ello clasificarlos y definirlos brindara al clínico información útil que permite un análisis basado en una investigación puntual y necesaria respecto a los materiales bioactivos disponibles en odontología restauradora.

1.2 Pregunta de investigación.

¿Cuál es la aplicabilidad y características de los materiales bioactivos usados en odontología restauradora?

1.3 Justificación.

Comprender las propiedades de los biomateriales dentales es importante para la aplicación clínica en la práctica diaria y esto determina el éxito clínico en la odontología restauradora.

En la actualidad ha surgido un cambio en el comportamiento de los materiales dentales, pasando de ser biomateriales pasivos para tener una bioactividad constante. Aunque existe gran variedad de dichos materiales y ha surgido una tendencia a un uso regular, aún muchos clínicos no han comprendido los alcances que tiene la bioactividad en la práctica clínica diaria.

Una búsqueda de materiales que surge por la necesidad de generar una interacción con el sustrato dental ha sido basada en tres criterios principales: el primero, la habilidad de imitar el comportamiento mecánico de los tejidos a ser reemplazados, segundo su baja toxicidad y tercero su inercia a través de las respuestas del huésped. Siguiendo estos criterios se ha desarrollado una gran cantidad de materiales bioactivos capaces de controlar las interacciones con el huésped biológico y que puedan participar en el proceso de regeneración.

Los materiales bioactivos han evolucionado en su composición y han sido utilizados en diversos campos de la medicina y la odontología (complemento de regeneración ósea, recubrimiento de implantes, bactericida y bacteriostático en procesos de caries, bases cavitarias, sensibilidad dental, remineralización de esmalte y dentina, adhesivos dentales, reparación de perforaciones endodónticas, recubrimiento pulpar, desinfección de conductos, selladores endodónticos). En esta búsqueda

constante para el desarrollo de nuevos materiales dentales, el clínico tiene a su disposición diferentes alternativas terapéuticas, reportes en la literatura, y por ello entender y clasificar esta información resulta ser muy útil para facilitar el análisis y la comprensión de sus características.

Por ende, esta revisión está encaminada a identificar las propiedades de los materiales bioactivos, identificar sus características, la interacción con el sustrato dental y comprender las ventajas y limitaciones en la aplicabilidad clínica.

Ya que el conocimiento de las características de los materiales utilizados en odontología restauradora permite una correcta utilización buscamos generar un alto impacto en la comunidad clínica y académica de UNICOC.

1.4 Objetivos.

1.4.1 Objetivo general:

Describir la aplicabilidad clínica y características de los materiales bioactivos usados en odontología restauradora.

1.4.2 Objetivos Específicos

Relatar la evolución de los materiales bioactivos en un contexto cronológico.

Identificar los mecanismos de acción de los materiales bioactivos con los tejidos dentales.

Describir la aplicabilidad clínica de los materiales bioactivos en la odontología preventiva y restauradora de acuerdo con la indicación terapéutica.

Categorizar los materiales bioactivos disponibles en el mercado.

1.5 Marco teórico.

1.5.1 Evolución de los materiales bioactivos:

El tratamiento restaurador tiene como objetivo primario devolver el tejido afectado por trauma, factores químicos y biológicos; devolviendo así su función y estética⁷. Para tal fin son utilizados una serie de compuestos destinados a interactuar con un sistema biológico para evaluar, tratar, aumentar o reemplazar un tejido, órgano o función del cuerpo⁸. Desde el inicio de la odontología restauradora ha incluido en sus tratamientos, materiales estables, pasivos que no generen interacción con los tejidos⁹.

La primera generación de materiales en la era moderna a finales de la década de 1950, tenían como característica ser bioinertes, es decir que presentan baja toxicidad, no generan ninguna o poca respuesta al tejido donde se aloja y simulan las características mecánicas del tejido circundante; evitando una respuesta inmune que pueda comprometer su funcionamiento o integridad de un individuo¹⁰.

Las primeras investigaciones en bioingeniería se llevaron a cabo sobre metales nobles, aleaciones de cobalto-cromo, acero inoxidable, poliésteres, polímeros como el politetrafluoroetileno (PTFE), polimetilmetacrilato (PMMA), polietileno (PE) y siliconas; evidenciando en algunos casos biocorrosión, que inducen a cambios estructurales y liberación de proteínas y anticuerpos, que conllevan a reacciones adversas en el organismo¹⁰. De esta forma se impulsa la búsqueda de materiales biocompatibles, es decir, capaces de funcionar como un sustrato que apoyará la actividad celular apropiada, incluyendo la facilitación de sistemas de señalización molecular y mecánica con el fin de optimizar la regeneración de los tejidos, sin provocar ninguna respuesta local o sistémica indeseable en el eventual huésped¹¹.

A finales de la década de 1960 el doctor Larry Hench introdujo el primer biomaterial capaz de exhibir una excelente habilidad de adhesión al hueso. Se introdujo entonces el primer vidrio bioactivo (BAG 45S5), compuesto por sílica 45% (SiO₂), óxido de calcio 24.5%(CaO), óxido de sodio 24.5%(NaO₂) y fosfato 6%(P₂O₅). Dicho material tenía una capacidad osteoestimuladora; referente a la activación de células progenitoras en el cuerpo inducidas por un compuesto o por la liberación de sustancias para producir más hueso¹².

Gracias a esta interacción creada en el proceso de regeneración ósea con los vidrios bioactivos se introduce el concepto de materiales bioactivos, teniendo la capacidad de inducir una actividad biológica específica y estimular una respuesta benéfica en la interfase material-tejido del huésped⁴. Gracias a este concepto surgió el cambio de paradigma de los biomateriales pasando de ser bioinertes a presentar una interacción benéfica con los tejidos para impulsar su reparación y regeneración¹³.

La segunda generación de materiales bioactivos inicia en la década de 1970, donde se busca provocar una acción específica y controlada sobre un ambiente biológico¹⁴. Se incursiona en el uso de materiales bioactivos, metales revestidos con hidroxiapatita (HA) que mejoran los procesos de integración, biocerámicas, poliméricos sintéticos o naturales con capacidad biodegradable presentando una reacción química que induce a su degradación y paulatinamente ser reemplazado con tejido neoformado que difícilmente se diferencia del órgano huésped¹⁰. El uso de proteínas colágenas, fibrina, ácido hialurónico es utilizado por sus propiedades físico químicas y biomecánicas para inducir el reconocimiento de biopolímeros como sustrato en la formación tisular¹¹.

La tercera generación se inicia en la década de 1990, se encaminó en los procesos de regeneración tisular incluyendo adhesión celular, proliferación, diferenciación a través de la activación de genes específico¹⁴. Se crea una interacción con los tejidos circundantes y células específicas que se conglomeran en una estructura y activan vías de señalización, induciendo la regeneración tisular *in situ* para crear una réplica positiva del mismo, introduciendo el concepto de materiales biomiméticos¹⁰

1.5.2 Mecanismos de bioactividad:

Dependiendo del modo de interacción con la matriz extracelular los materiales bioactivos se pueden clasificar en dos grupos: 1) Induce respuesta intracelular y extracelular, generando unión del material a los tejidos, por una rápida reacción superficial rápida del material. 2) Produce una reacción superficial más lenta del material para inducir una respuesta extracelular¹⁵

La bioactividad en los materiales se puede dar dependiendo de su modo de interacción con los tejidos creando una capacidad de reconocimiento biológico y de respuesta a estímulos externos; se ha incorporado a los biomateriales diversos factores de reconocimiento celular y reacciones físico-químicas para inducir la actividad biológica¹⁶. (Tabla 1)

FACTORES DE INDUCCIÓN EN LOS MATERIALES BIOACTIVOS	
Bioactividad agregando factores de adhesión:	Incorporación de Péptidos bioactivos (oligopéptidos, oligosacáridos) para la migración de proteínas (fibronectina, fibrinógeno, vitronectina, laminina) por medio de receptores específicos afines.*La fuerza adhesiva depende de la concentración en la superficie del ligando de adhesión
Bioactividad por incorporación de factores de crecimiento	Factores de crecimiento polipéptidos que interactúan con la actividad celular, diferenciación, proliferación, migración, expresión de proteínas para una regeneración tisular terapéutica. Dicha interacción no depende solo de la identidad del factor de crecimiento, si no cómo es presentada a la célula en espacio/tiempo; imitando el papel de

	la matriz extracelular al almacenar y liberar estos factores de crecimiento.
Bioactividad por un reconocimiento bioquímico físico-químico	La combinación de redes poliméricas y mallas iónicas en los biomateriales pueden lograr una reacción electroquímica donde se crea un intercambio de electrones para generar un emparejamiento enzimático. Conductores con actividad redox como la glucosa oxidasa pueden ser incorporados al biomaterial para generar un mecanismo de adhesión químico eléctrica
Bioactividad incorporando puntos de reconocimiento enzimático	EL biomaterial se vuelve un crisol capaz de reaccionar con los oligopéptidos, oligosacáridos simulando una actividad de la matriz extracelular para crear una interacción proteolítica enzimática y de esta forma favorecer la actividad en el remodelado celular.
Bioactividad por la transformación del material	Tienen una actividad biológica pasando por procesos físico-químicos inducidos por fotoactivadores, cambios térmicos, cambio de pH, reacción por mezcla; que los llevan a cambiar de un estado de la materia a otro (Materiales solubles a hidrogeles, geles a líquidos cálidos o refrigerantes)

Tabla 1: Factores de inducción de los materiales bioactivos

1.5.3 Biomateriales y bioactividad en el campo odontológico:

De acuerdo con la clasificación establecida por Anusavice, Shen y Rawls en la 12 edición de su libro Phillips' Science of Dental Materials: los biomateriales dentales pueden ser clasificados en composites, metales, cerámicos, polímeros y estos a su vez pueden ser usados como restaurativos, preventivos o auxiliares¹. Dentro de los materiales restauradores están todos aquellos que son usados para reparar o reemplazar las estructuras dentales. Su uso puede ser con un propósito temporal, restaurador directo o indirecto; los materiales preventivos están diseñados para liberar agentes terapéuticos o de diagnóstico; se incluyen los sellantes de fosas y fisuras, materiales con efecto antimicrobiano, forros cavitarios, bases, cementos, ionómeros. Los materiales auxiliares son todos aquellos que están involucrados en

los procesos de elaboración de prótesis y/o aparatos (pero no hacen parte del producto final), materiales de impresión, materiales para vaciado, agentes grabadores, ceras, materiales para aclaramiento dental, abrasivos para pulimento y brillo¹⁷.

En odontología restauradora. la bioactividad está sujeta a las propiedades inherentes de cada material y la liberación intencional de iones específicos para el generar un proceso de biomineralización en el substrato dental, además, esta acción puede ser complementada por la estimulación de células odontoblásticas en el complejo dentinopulpar para que reaccionen secretando y reparando la dentina.¹⁸. El material bioactivo debe presentar ciertas características para que se dé una adecuada interacción con los tejidos circundantes y se den las reacciones esperadas¹⁹.(figura 1)

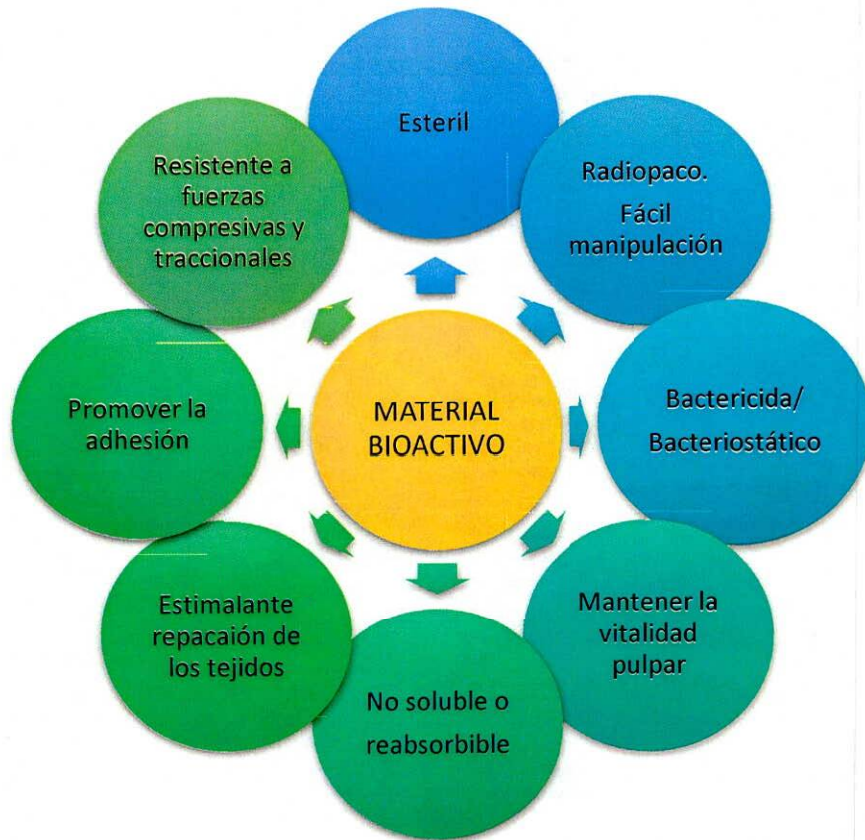


Figura 1: Características de los materiales bioactivos en odontología^{18,19}.

Dentro de los materiales más utilizados en la bioactividad están las resinas compuestas, polialqueonato de vidrio, cerámicas que incorporan una fase amorfa o cristalina, vidrio bioactivos, silicatos de calcio que interactúan directamente haciendo un precipitado iónico con la hidroxiapatita¹³

Según la composición química y la respuesta biológica, están subclasificados en metales: cerámicos y polímeros; presentando una respuesta biotolerante, bioinerte y bioactiva²⁰.

Bio Glass: El primer vidrio bioactivo fue inventado por Larry Hench en la Universidad de Florida en 1969; Con la intención de mejorar las propiedades de los materiales

bioinertes que se encontraban disponibles, como los metales y los polímeros que generaban encapsulación fibrosa después de la implantación; El profesor Hench decidió hacer un vidrio degradable con alto contenido de calcio buscando un material que pudiera unirse al hueso, con una composición que contenía 45% en peso de óxido de silicio (SiO_2), 24.5 % en peso de óxido de sodio (Na_2O), 24.5% en peso de óxido de calcio (CaO), y 6% en peso de óxido de fósforo (P_2O_5); esta invención sería posteriormente llamado Bioglass 45S5; George Piotrowski en 1975 estudio la fuerza de unión entre el Bioglass y el hueso cortical y encontró que esta fuerza era igual o mayor a la fuerza del huésped¹⁵.

Las reacciones tisulares producidas entre el huésped y el Bioglass, incluyen adsorción y desorción de factores de crecimiento, influencia en el tiempo, en el cual los macrófagos son requeridos para preparar la reparación tisular en el sitio del implante, influencia en la proliferación y diferenciación de los odontoblastos, en las últimas etapas interviene en la mineralización de la matriz en donde se produce la maduración del osteocito; los vidrios con mayor bioactividad y adhesión al hueso son aquellos que tienen una constante de 6% de óxido de fósforo; las composiciones que muestran menos adhesión contienen entre un 52-60% de óxido de silicio en el vidrio; las composiciones con un porcentaje mayor al 60% de óxido de silicio no realizan unión al hueso y son bio-inertes; la bioactividad del bioglass, según Oonishi y colaboradores en 1998 pueden ser divididas en dos clases: bioactividad de clase A que permite la osteoconducción y osteoproducción como resultado de una reacción rápida sobre la superficie del vidrio bioactivo que generan repuestas intracelulares y extracelulares a nivel de la interfase; la bioactividad de

clase B ocurre cuando solamente la osteoconducción está presente, debido a una reacción lenta y una liberación iónica mínima. Se obtienen respuestas extracelulares a nivel de la interfase²¹.

El Bioglass 45S5 es capaz de producir una solución de hidroxiapatita carbonatada a nivel de la interface entre el esmalte y la dentina además de producir cristales de silicato de calcio y carbonato de calcio al cabo de 7 y 14 días respectivamente; la formación de la hidroxiapatita y por lo tanto su bioactividad está significativamente influenciada por el porcentaje molecular de fluoruro de calcio (CaF_2) en la composición inicial del vidrio²².

La preparación de los vidrios y las cerámicas está dada principalmente por dos métodos comúnmente utilizados como el enfriamiento por fusión y el sol-gel, el Bioglass 45S5 fue preparado por enfriamiento por fusión, este método permite una densidad completa de los materiales limitando su uso en medicina, es así como en 1960 fue desarrollado el método sol-gel por la necesidad de aplicar nuevos métodos de síntesis que introdujeran temperaturas de sinterización reducidas comparadas con el método de fusión inicial, esto con el objetivo de incorporar componentes que requieren bajas temperaturas de fusión; este método permite la consecución de materiales porosos junto a nuevas composiciones vítreas por lo tanto permite extender la aplicabilidad de los vidrios bioactivos; este método permite la consecución de materiales porosos junto a nuevas composiciones vítreas por lo tanto permite extender la aplicabilidad de los vidrios bioactivos²³.

El efecto antimicrobiano de los vidrios bioactivos es una de las propiedades aplicables en la odontología, la incorporación de materiales como el estroncio (Sr),

potencializa el efecto antimicrobiano de los vidrios bioactivos, se cree que el estroncio de carga positiva, y el flúor de carga negativa, tienen una unión mediante fuerzas electrostáticas, que forma un componente que inhibe la formación bacteriana; Lin Lu Daia y cols en el 2020 realizaron un estudio en donde compararon el efecto antimicrobiano de dos clases de vidrios bioactivos; la vitrocerámica bioactiva Huaxi (HX-BCG) que posee dentro de sus componente estroncio en un 3.5-4.9 %, comparándola con otro vidrio bioactivo llamado 3M Specialty Glass 19933 (SG), que no posee estroncio dentro de sus componentes; el efecto antimicrobiano de estos vidrios bioactivos fue realizado sobre 4 especies cariogénicas comúnmente halladas en la cavidad oral, estas especies fueron *Streptococcus mutans* (*S.mutans*, ATCC 35668), *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*, ATCC 33478), *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*, ATCC 9224), and *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus* ATCC 10863), ellos encontraron que la concentración bactericida mínima del (HX-BCG) fue la mitad de la requerida por parte de la (SG), contra 3 de las especies, sin embargo en la *L. acidophilus* (ATCC 9224) la concentración bactericida mínima de la SG fue el triple de lo necesitado en la (HX_BCG) 7.81mg/ml vs 31.25 mg/ml, aunque las dos clases de vidrios bioactivos utilizados en el estudio mostraron características antimicrobianas, la notable diferencia del (HX-BCG) se debe a la presencia del estroncio y el efecto bactericida que presenta este componente²⁴.

Otra de las aplicaciones en odontología a las cuales el Bioglass ha tenido un gran aporte es en la prevención de la hipersensibilidad, debido a sus características de

biocompatibilidad y bioactividad las cuales liberan sílice induciendo la mineralización de tejidos y ocluyendo los túbulos dentinales²⁵.

El uso de los vidrios bioactivos en el área de odontología es bastante amplio como: rellenos en materiales restauradores dentales, pastas dentales, cementos de ionómeros de vidrio, compuestos dentales que pretenden ocluir túbulos dentinales expuestos entre otros²⁶.

Ionómeros de vidrio: Uno de los primeros materiales en interactuar con el tejido dental liberando iones de manera intencional fue el ionómero de vidrio. Gracias a las investigaciones realizadas en la década de 1970 por Wilson y Kent²⁶; quienes buscando mejorar las propiedades de los cementos de polialqueonato de zinc introducidos por Smith en 1968 quién tomó como base el el óxido de zinc eugenol e incorporar como líquido el ácido poliacrílico en lugar del eugenol; desarrollando el primer cemento de polialqueonato de zinc; obteniendo un cemento con buenas propiedades adhesivas pero pobres propiedades mecánicas⁹. Posteriormente se modificó su composición agregando una proporción de alumina-silica-calcio con un líquido al 50% de ácido poliacrílico²⁷. La adhesión de fluoruro de calcio al aluminosilicato forma una película adhesiva, aumentando relativamente su manipulación, pero con pocas características estéticas²⁸. Posteriormente se evidenció la capacidad el ácido poliacrílico para adherirse al sustrato dental sin ningún agente adhesivo y liberación de iones de fluoruro⁶.

El ionómero de vidrio se convirtió entonces en uno de los primeros materiales "inteligentes", dadas sus características que le permiten comportarse como sensor, procesador y activador al reaccionar a estímulos externos, absorbiendo y liberando

sustancias que permiten una autoreparación en el tejido circundante²⁹. Estos materiales pueden cambiar su comportamiento al recibir uno o varios estímulos: cambio de pH, estrés, calor, humedad, electricidad o campos magnéticos⁹.

Para mejorar sus propiedades mecánicas su composición ha tenido diversas modificaciones; la introducción de bases de compuestos resinosos, monómeros hidrofílicos como el HEMA, le dio la capacidad de mejorar su solubilidad y microdureza³⁰. Para mejorar sus propiedades mecánicas su composición ha tenido diversas modificaciones; la introducción de bases de compuestos resinosos, monómeros hidrofílicos como el HEMA, le dio la capacidad de mejorar su solubilidad y microdureza³⁰.

Su reacción inicial es activada por luz y posteriormente se da una reacción ácido-base después de la absorción de agua. Se ha encontrado que la liberación de flúor de los ionómeros de vidrio modificados con resina, alcanza de 5-35 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ en las primeras 24 horas, posteriormente libera de 8 a 15 ppm y decrece a 1-2 ppm en la primera semana, estabilizándose en un periodo entre 15-30 días⁶.

La composición básica del cemento de ionómero de vidrio o polialqueonato de vidrio se basa en un polvo de vidrio de Fluoraluminosilicato solubles en ácido polialquenóicos y agentes quelantes que forman una reacción ácido-base en su proceso de fraguado³¹(Figura 2). Los ácidos polialquenóicos modifican el tiempo de manipulación facilitando su mezcla; los ácidos homopolímeros incrementan la resistencia compresiva en las primeras 4-6 semanas, mientras que los copolímeros alcanzan un punto máximo y declinan una vez este es alcanzado³⁰. Los cristales

de vidrio son capaz de liberar cationes de Na^+ , Ca^{2+} , Al^{3+} , haciendo una enlace cruzado con la Hidroxiapatita del sustrato⁹..

El ionómero de vidrio produce una reacción ácido-base de fraguado que involucra 4 fases⁹(Tabla 2)

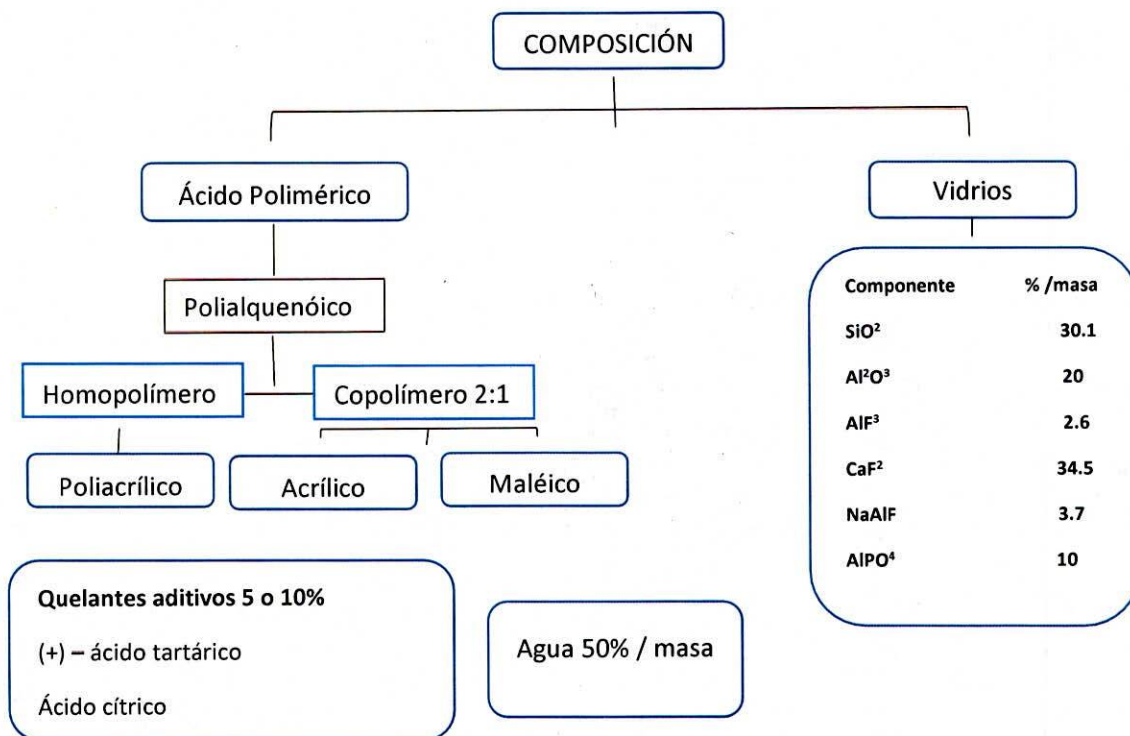


Figura 2. Composición de lo ionómeros de vidrio

FASES DE REACCIÓN EN EL IONOMERO DE VIDRIO	
Disolución	Las partículas del vidrio interactúan con el ácido y se liberan cationes de Al^{3+} , Ca^{2+} , Na^{+} en la solución. Interactuando con las moléculas de ácido formando una capa densa en la malla insoluble de la polisal. Pasando de un estado sol a gel ¹⁹ .
Gelación	Se incrementa el pH (2.5 a 5.3) y se produce mayor ionización del ácido carboxílico. Se forman enlaces a través de uniones de hidrogeno. La gelación se da como resultado del aumento de iones. El grupo carboxilo de la cadena polimérica se carga y se reorganiza linealmente. Aumenta la viscosidad por la difusión de cationes, ^{30,28} .
Endurecimiento	Se forman enlaces en la cadena polimérica por la difusión de cationes, dando como resultado partículas de vidrio sin reaccionar rodeadas por la matriz de polisal con enlaces cruzados ^{30,27} . Se forman enlaces en la cadena polimérica por la difusión de cationes, dando como resultado partículas de vidrio sin reaccionar rodeadas por la matriz de polisal con enlaces cruzados ^{30,27} .
Maduración	Hay un incremento en las fuerzas intermoleculares a la difusión de cationes hacia las locaciones ácidas Aumentado los enlaces cruzados por la hidratación de la matriz de polisal. Cambian las propiedades físicas del material progresivamente. Pasando de una resistencia compresiva de 200 mpa a las 24 horas a 400 despues de un año ^{28,32} . Hay un incremento en las fuerzas intermoleculares a la difusión de cationes hacia las locaciones ácidas Aumentado los enlaces cruzados por la hidratación de la matriz de polisal. Cambian las propiedades físicas del material progresivamente. Pasando de una resistencia compresiva de 200 mpa a las 24 horas a 400 despues de un año ^{28,32} .

Tabla 2. Fases de reacción en el ionómero

Silicatos de calcio: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) es un material creado a principios de los años noventa por el Doctor Mahmoud Torabinejad; utilizado en endodoncia como material bioactivo funcionando como reparador de perforaciones, material de retro obturación en cirugía apical y procedimientos de regeneración endodóntica, teniendo un objetivo muy claro y es mantener la vitalidad de la pulpa.

35,36

Es un polvo que consiste en partículas hidrofílicas de carbonato de calcio, dióxido de silicio, óxido de aluminio, calcio y circonio, tiene un tiempo de fraguado entre 12 minutos, siendo un material biocompatible y angiogénico³⁵.

Tiene como componentes principales el "silicato tricálcico en un 52 a 53%, silicato dicálcico en un 23%, aluminato tricálcico en un 0 a 4%, sulfato de calcio en un 1.5% y un material radiopaco como el óxido de bismuto en un 20%"³⁶.

El ProRoot MTA, patentado desde 1995 por la universidad de Loma linda (USA), ha estado durante dos décadas en el mercado de los materiales odontológicos siendo biocompatible y menos citotóxicos, induce la osteogénesis y cementogénesis^{4,34}. Tiene como tiempo de fraguado de 261 minutos. funciona como protector pulpar, reparación de perforaciones, apexificación, revascularización y pulpotomías; Kang CM en el 2015³⁷, evalúa la utilidad de diferentes cementos de MTA. tuvo una tasa de éxito clínico de 100% para pulpotomías; pero su desventaja es el alto costo, largo tiempo de fraguado, difícil de manipular y decoloración de los dientes, también se concluyó que el Retro MTA tiene el mismo éxito clínico que el material anterior pero con la desventaja de la decoloración dental³⁵⁻³⁷

Angelus MTA fabricado en Brazil, se compone de 80% de cemento portland y 20% de óxido de bismuto; tiene como ventaja su tiempo de fijación final que oscila entre 24 minutos, es biocompatible, tiene una buena capacidad de sellado y una mayor formación ósea. Tiene un alto contenido de óxido de calcio dándole al material una mayor porosidad y menos densa, como desventaja causa decoloración dental³⁵.

Biodentine™: Se lanzó en el año 2011 en Francia, tiene un tiempo de fraguado inicial es de 6 a 30 minutos; este producto viene en forma de cápsula con un contenido de 0.7 g de polvo un polvo compuesto de silicato tricálcico (ayuda a tener una purificación durante el proceso de fabricación, obteniendo un tamaño más homogéneo de las partículas), silicato dicálcico, óxido de circonio, carbonato de calcio y óxido de hierro,

se debe mezclar con 5 gotas de cloruro de calcio (acelerador) a una velocidad de 4.000-4.200 rpm por 30 segundos en un dispositivo de mezcla^{35,38}.

Dentro de sus objetivos es convertirse un sustituto de la dentina permanente biocompatible, lo que da lugar a la formación de un puente dentinario completo; comparado con otros materiales como el MTA es más resistente a la compresión y a la flexión, menos soluble, produce un sellado más fuerte y liberación de iones de calcio superior con respecto a los cementos a base de silicato tricálcico^{35,38}. La adhesión de este material está asociado al proceso físico del crecimiento de los cristales dentro de los túbulos dentinarios; realizando una adhesión micromecánica, comparada al proceso del cemento de ionómero de vidrio³⁸.

La Biodentina es un material que actúa sobre algunos microorganismos que se encuentran en la cavidad oral, figura 3:

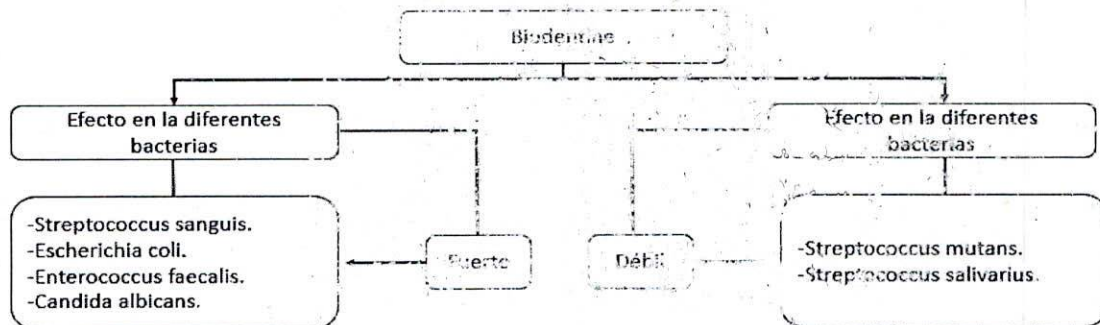


Figura 3: Biodentine™ y sus efectos en diferentes microorganismos³⁸.

Su uso clínico ha abarcado diversos procedimientos en odontología como agente o medicamento de pulpotomía, material de recubrimiento pulpar indirecto y directo, para surcos palatogingival y palatoradicular, apexificación, apexogénesis, revascularización/regeneración de la pulpa en una sola visita. reabsorción interna, reabsorción cervical invasiva, reparación de perforaciones, fractura vertical incompleta de la raíz³⁸.

TheraCal LC: Es un material híbrido a base de resina fotopolimerizable de la casa comercial de Bisco, Schaumburg, IL, USA, se introdujo en 2011, siendo un material de silicato de calcio modificado con resina fotopolimerizable, compuesto de cemento Pórtland tipo III en un 20-60%, dimetacrilato de polietilenglicol de 10 a 50%, metacrilato de diglicidilo de bisfenol A de 5-20% y circonato de bario de 1 a 10%^{35,39}. Tiene como objetivo superar la mala adherencia de los silicatos de calcio a las resinas en las restauraciones finales, siendo un material de recubrimiento pulpar directo e indirecto; actúa sobre la dentina húmeda, teniendo un pH entre 8 y 9, siendo un material poco soluble, pero se ha demostrado que produce menos liberación de iones de calcio con respecto a la Biodentina, pero mayor liberación de calcio y menor solubilidad que el MTA ProRoot y el Dycal^{24,25}. Genera liberación de iones de calcio e hidroxilo formando apatita ayudando a la reparación y mineralización de la dentina, causando un mejor sellado y menos filtración bacteriana; Naji Arandi, 2018³⁹, reportó como desventajas su color opaco y blanquecino que pueden llegar a causar una tonalidad diferente con poco estética en el momento de una restauración final; se recomienda colocar en una capa de 1 mm, fotocurado por 20 segundos⁴⁰.

Hidróxido de Calcio($\text{Ca}(\text{OH})_2$): Se reportó como agente remineralizante en el recubrimiento pulpar directo en 1930 por Hermann, estimulando la pulpa como protección y formadora de dentina reparativa, obteniendo una barrera permanente, buen selle biológico y propiedades antimicrobianas producidas por la disociación de iones de calcio e hidroxilos, fomentando un pH alcalino en el ambiente donde se encuentra, causando una desfavorabilidad para las bacterias⁴¹. Tiene como desventaja la poca adherencia a las paredes dentinales, escasa capacidad de sellado, bajo modulo elástico, disolución a lo largo del tiempo, baja resistencia a la compresión y falta de propiedades antibacterianas, al entrar en contacto directo con la pulpa destruye una capa de tejido pulpar creando una reacción: al entrar en contacto con agentes ácidos en el proceso de grabado llega a tener pérdida de dureza, al tener contacto con las paredes del esmalte dental lo contamina disminuyendo la unión entre el material restaurador y el diente.⁴².

El hidróxido de calcio se encuentra en dos tipos, como se observa en la figura 4:

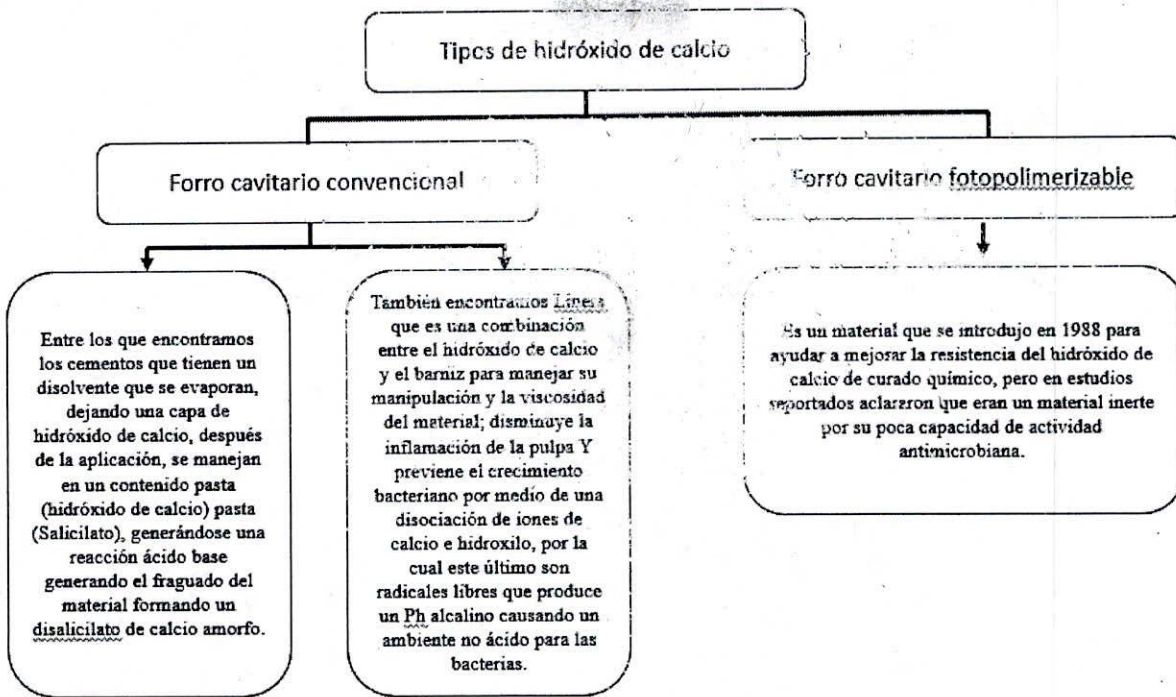


Figura 4: Tipos de hidróxido de calcio³⁹

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 Tipo de estudio.

Revisión narrativa

2.2 Metodología.

Se realizó una búsqueda incluyendo términos MeSh "Bioactive" AND "Dentistry" y términos libres "Materiales Bioactivos" y "Odontología" en motores de búsqueda electrónicos, PubMed, Embase, Google Scholar, Scopus, Google académico, y LILACS: Se incluyeron artículos de texto completo, reportados desde el año enero de 1969 hasta agosto del 2020. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo tratando de responder la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la evolución, aplicabilidad clínica, características e interacción con los tejidos de los materiales bioactivos usados en odontología restauradora?

2.3 Criterios de inclusión:

En la selección inicial de textos se tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- ✓ Todos los diseños.
- ✓ Artículos publicados entre 1969 a 2020.
- ✓ Estudios clínicos e in vitro.
- ✓ Artículos publicados en inglés, español, portugués.

2.4 Criterios de exclusión:

Una vez seleccionados los artículos se excluyeron artículos con estudios en dientes temporales, estudios de materiales de uso exclusivo en endodoncia o estudios de materiales de uso en cirugía oral y maxilofacial.

3. RESULTADOS

Un total de 48 artículos fueron seleccionados después de ser sometidos a selección por parte de los investigadores, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. 27 corresponden a revisiones narrativas y 21 a revisión sistemática. 18 estudios in vitro. Se dividieron por categorías dependiendo de los temas relacionados a los objetivos de investigación. Evolución de los materiales bioactivos, mecanismos de acción, aplicabilidad clínica posteriormente realizar una clasificación de los materiales disponibles en el mercado.

4.1 Evolución de los materiales bioactivos

La bioingeniería de tejidos tiene como propósito acelerar la regeneración y reparación de los tejidos afectados, de esta manera la ciencia produce y aumenta nuevas terapias y/o desarrolla nuevos biomateriales que restauran, mejoran o previenen el deterioro de la función de los tejidos comprometidos⁴³.

Los materiales dentales tienen una interacción pasiva o activa con los tejidos circundantes⁴⁴. Recientemente han aparecido los materiales bioactivos, que son todos aquellos que promueven una respuesta biológica en la interfaz del material y el tejido generando una unión entre los mismos⁴⁵. En general los materiales bioactivos han mostrado que promueven la liberación de calcio, sodio, sílice e iones de fosfato quienes producen un efecto como la angiogénesis y la actividad antimicrobiana⁴³.

Desde la década de 1920 se han reportado las propiedades osteogénicas en defectos óseos con el uso de fosfato de calcio o "fosfato de tricálcico", siendo uno de los primeros biominerales utilizados en el campo de la medicina; en la misma década el hidróxido de calcio fue utilizado como agente bioactivo como promotor en la formación de un puente dentinal en tejido pulpar expuesto, siendo desde entonces el "*gold standard*" del recubrimiento pulpar⁴⁶.

En 1950 palabra biomimético fue citada por el ingeniero biomédico y biofísico Otto Schmitt refiriéndose al estudio de mecanismos multidisciplinarios y biológicos de productos que imiten la naturaleza; la palabra biomimética deriva del latín "*Bio*" que significa vida y "*mimetic*" que está relacionado con la imitación del proceso

biomecánico con inspiración de la naturaleza; el entendimiento del enfoque biomimético envuelve la concepción de múltiples ideas de biología química, ciencia de materiales y bioingeniería. En la odontología clínica el término hace referencia a la reparación de la dentición afectada imitando las características de un diente natural en términos de apariencia, biomecánica y función⁴⁷.

La primera generación de materiales tenía como característica ser bioinertes, no generan ninguna o poca respuesta al tejido donde se aloja y simulan las características mecánicas del tejido circundante¹⁴.

En la década de 1960 Wilson y Kent buscando mejorar las propiedades de los cementos de polialqueonato de zinc introdujeron el ionómero de vidrio (IV), con propiedades anticariogénicas como resultado de la liberación de flúor, adhesión directa a la estructura dental, bajo coeficiente de expansión térmica similar a la estructura dental y poca citotoxicidad, con características "activas" y biomiméticas^{44,47}.

Desde entonces varias modificaciones han sido introducidas con el propósito de mejorar sus propiedades mecánicas. La introducción de los ionómeros de vidrio modificados con resina (IVMR) con una fuerza mecánica superior, fueron usados para restauraciones posteriores, las nuevas generaciones de ionómero de vidrio mantienen las características deseables de los convencionales como: liberación de flúor, intercambio de iones, adhesión a esmalte y dentina y una baja filtración⁴⁸.

Larry L. Hench en 1969 desarrolló un material que precipita hidroxiapatita en soluciones acuosas con la habilidad de unirse a tejidos duros y blandos que a diferencia de los materiales bioinertes no era encapsulado en un tejido fibroso⁴⁷.

Así, se introdujo el término de vidrio bioactivo compuesto a base de vidrios de silicato al que llamó "*Bioglass 45S5*" actuando sobre los tejidos circundantes sin generar una respuesta como cuerpo extraño, toxicidad o inflamación⁴⁹.

La segunda generación de materiales bioactivos busca provocar una acción específica y controlada sobre un ambiente biológico¹.

La tercera generación se inicia en la década de 1990, se enfoca en los procesos de regeneración tisular incluyendo adhesión celular, proliferación, diferenciación a través de la activación de genes específico. Se desarrolla en la Universidad de Melbourne en Australia un compuesto que mezcla los fosfopéptidos de caseína en una solución de sales de fosfato y calcio (CPP-ACP) capaz de formar un cristal amorfo de fosfato de calcio, teniendo propiedades anticariogénicas al adherirse a la biopelícula y liberar iones en condiciones ácidas⁴³. A finales de la década de 1990 se empieza a comercializar el trióxido de mineral agregado (*Mineral Trioxide Aggregate, MTA*) desarrollado por Lee en asociación con la Universidad de Loma Linda. Septodont en el año 2008, desarrolló un material basado en la purificación del silicato de calcio (Biodentine®), con mejor tiempo de fraguado, propiedades mecánicas y manipulación. En el año 2010 la compañía Bisco lanza al mercado el silicato de calcio modificado con resina conocida como (SCMR) o por su nombre comercial TheraCal LC®⁵⁰.

Es así como en los últimos años se han generado enfoques biomiméticos para desarrollar materiales dentales con nanopartículas que tienen capacidades remineralizantes, regenerativas y antimicrobianas como: enjuagues orales, pastas dentales, composites, biocerámicos, materiales de unión (adhesivos), materiales sustitutos de dentina, cementos dentales¹⁵. (figura 5).



Figura5. Generaciones de los materiales dentales bioactivos (Martínez G, 2016).

4.2 Mecanismos de acción de los materiales bioactivos.

Hench clasifica a los materiales bioactivos en dos grupos: a) en los que la bioactividad conduce a inducción y producción como consecuencia de la rápida

reacción superficial del material: induce respuesta intracelular y extracelular, generando la unión del material al tejido duro y blando b) en los que solo se presenta conducción por una reacción superficial más lenta induce solamente respuesta extracelular⁵².

La cavidad oral tiene un ambiente dinámico y complejo en el cual los materiales restaurativos y los tejidos dentales son expuestos a un gran rango de variaciones en términos de pH, temperatura, microorganismos y nutrientes; los tejidos dentales están en un constante intercambio iónico de flúor, calcio, fosfato generando un balance gracias al papel regulador de la saliva⁵³. La odontología contemporánea involucra el manejo mínimo del tejido dental afectado o dañado con materiales bio inspirados para realizar remineralización. Una de las características clínicas importantes es la biocompatibilidad, propiedad biológica esencialmente requerida para las aplicaciones restaurativas⁴⁷.

Podemos entonces clasificar la acción de los materiales bioactivos en la odontología dependiendo a su intervención con los tejidos (Tabla 3)

Restauradora: La incorporación de los agentes bioactivos induce a la mineralización de la malla colágena y la fosilización de las metaloproteinasas, jugando un papel terapéutico protector de las restauraciones²⁶. La hidrólisis de la interfase adhesiva entre el tejido dental y el agente adhesivo del material restaurador es un factor predominante de la longevidad en la odontología restauradora; con la exposición de la malla colágena al desmineralizar se favorece la interdigitación y aumenta la fuerza de unión entre el sustrato dental y el material restaurador pero se activan las proteasas capticina k, Metaloproteinasas de matriz (MMPs) que degradan la

interface adhesiva⁵⁴. El proceso de remineralización puede inducir a la reducción de la degradación enzimática dada por las proteasas. Los vidrios bioactivos tienen un potencial de liberación de silicio y flúor al generar un cambio estructural al tener una acción quelante con Ca^{2+} y Zn^{2+} , capaces de inhibir la acción de las metaloproteinasas (MMPs) catepsina K, preservando la integridad de la malla colágena dentro la capa híbrida⁵⁵.

Esta incorporación rellenos bioactivos en los materiales restauradores induce la formación de cristales de apatita, generando así una unión por interdigitación directamente proporcional al tiempo de exposición entre los vidrios bioactivos y la malla colágena de la dentina desmineralizada y a su vez, la saliva juega un papel crucial en la liberación de iones de fosfato, calcio y sílice mostrando una correlación directa entre la habilidad de formación de apatita inducida por el vidrio bioactivo y la adhesión a la dentina, penetrando profundamente en los túbulos dentinales, generando un entrelazamiento que aumenta la resistencia adhesiva^{47,52}. La capa interfacial de apatita por la deposición y formación dentro de los túbulos dentinarios que se encuentran a una profundidad de $270\mu m$, permite que la presencia del vidrio bioactivo sea beneficiosa en las interfases de restauraciones adhesivas mejorando la interfaz dentina y el sustrato restaurador reduciendo los microgaps⁵⁶.

Remineralizantes: La remineralización se define como la ganancia de material calcificado en la estructura dental que reemplaza el que previamente se habría perdido por desmineralización que es generada por la generación de ácidos y disminución del pH del metabolismo bacteriano que genera la salida de iones del tejido dental⁵⁷.

Los materiales bioactivos juegan un papel fundamental en los procesos de remineralización gracias al intercambio iónico, generando una supersaturación en los fluidos que conllevan a una precipitación iónica en los tejidos desmineralizados y la formación de fosfato de calcio amorfo con un crecimiento de cristales de hidroxiapatita no solamente de la malla colágena intra fibrilar y mejora las propiedades mecánicas de la red intra fibrilar emulando la histomorfología del sustrato dental pero sin restablecer las propiedades físico-mecánicas de los tejidos dentales⁴⁹. El desarrollo de nanopartículas de 700 nm de diámetro tienen gran utilidad en los procesos de remineralización de tejidos, se ha evaluado un mejor comportamiento para los procesos, de remineralización dentinal partículas con un diámetro de 90nm⁴⁶.

Khoroushi y cols en 2013, compararon la fuerza flexural de barras de dentina desmineralizadas y no desmineralizadas en interacción con ionómero de vidrio modificado con resina, ionómero de vidrio modificado con resina con una composición en 20% de vidrio bioactivo, inmersas en una solución de saliva artificial, demostrando que las condiciones de desmineralización e inmersión tienen un efecto sobre el comportamiento biomecánico de la dentina desmineralizada, en esta misma condición también se observó que los valores de fuerza flexural fueron mayores para los ionómeros modificados con resina con vidrios bioactivos comparado con los ionómeros sin adición de componentes bioactivos⁴⁴. La alta concentración de iones de calcio cerca a la interfaz del material favorece la precipitación y nucleación de fosfato de calcio mejorando la capacidad

remineralizante de los ionómeros, pero disminuye la dureza del material al actuar como rellenos que nos unieron a la matriz de ionómeros.⁵⁸

Existe un comportamiento similar con la adición de bioactivos a los composites; aunque no afecta el grado de conversión polimérica, se ha observado una reducción de las propiedades mecánicas al aumentar el contenido por volumen; presentando una falta de cohesión entre el conglomerado de composite y relleno bioactivo⁵⁹.

Nuevas composiciones de vidrios bioactivos se han desarrollado para favorecer y mejorar la bioactividad, la adición de óxido de calcio es fundamental en el primer paso de la formación de la hidroxiapatita debido a un intercambio de iones hidrogeno, las composiciones de BAG creados con óxido de calcio y óxido de sílice demostraron mejorar la resistencia mecánica y una mejor habilidad de mineralización y menor rugosidad de superficie⁶⁰. La adición de flúor al vidrio bioactivo mantiene la polimerización de la red de silicato, la conectividad de la estructura y la bioactividad del vidrio bioactivo, resultando en la formación de fluorapatita (FAP), importante debido a la resistencia del sustrato en medios ácidos, menor solubilidad comparado con la hidroxiapatita, y es más estable químicamente que la hidroxiapatita o la hidroxiapatita carbonatada, favoreciendo la remineralización del esmalte en las lesiones iniciales de caries; incrementa las propiedades mecánicas, el contenido mineral, la recuperación de volumen mineral, Presenta un cubrimiento con una capa de cristales y produce cambios ultraestructurales^{55,61}. A nivel de la dentina, la formación de una capa de apatita logra una disminución en el grado de decalcificación durante el proceso de mineralización, promoviendo el incremento del radio de la matriz mineral y la aparición de una nueva

interface indicando una interacción química disminuyendo ostensiblemente los valores de rugosidad del tejido, la deposición en los túbulos con obliteración por la precipitación de apatita incrementando el porcentaje de oclusión tubular, reduciendo la permeabilidad de la dentina.; generando una barrera contra la microfiltración bacteriana y por lo tanto previniendo la inflamación pulpar^{60,61}.

Desensibilizante: Los vidrios bioactivos han sido aceptados como agentes mineralizantes así como agentes desensibilizantes en el tratamiento de la hipersensibilidad dental causada por la apertura de los túbulos dentinales²⁵. El vidrio bioactivo reacciona con saliva artificial formando cristales de hidroxicarbonato de apatita dentro de las fibras colágenas que equivalen a la fase mineral de los tejidos duros humanos⁵⁰. Estos depósitos ocluyen los túbulos dentinales debido a su comportamiento físico químico lo convierte en un material candidato para los procesos de remineralización y desensibilización dental, provocando un aumento de calcio y fósforo en la superficie del esmalte dental; el término "remineralización" debe emplearse cuando los componentes minerales provienen del exterior del esmalte, es decir del calcio y el fósforo contenido en la saliva^{44,45}.

El proceso de remineralización inducido por los vidrios bioactivos es probablemente debido a un fenómeno bioactivo simultáneo caracterizado por la liberación de sílice y una subsecuente reacción de policondensación inducida por la precipitación de calcio y fósforo sobre la matriz orgánica creando una base para formación de fósforo de calcio⁶⁰.

Antibacteriano: Estos componentes tienen la capacidad de generar un medio alcalino, con pH entre 8 y 9 que favorecen la inhibición de bacterias reduciendo la

formación de caries secundaria gracias a los iones de Zn que se unen a las proteínas de los microorganismos generando cambios estructurales en la membrana induciendo a la lisis celular⁶⁰.

La incorporación de monómeros de *Methacryloyldodecylpyridinium* (MDPB) crean un efecto antibacteriano largamente prolongado y no compromete propiedades mecánicas como la fuerza y la biocompatibilidad. Estos monómeros dependen del amonio cuaternario para mostrar actividades bacterianas y tienen un efecto bactericida sobre una amplia gama de microorganismos producido por el rompimiento de la capa bilipídica y subsecuente muerte de dichos microorganismos⁶².

El monómero MDPB quien podría ser copolimerizado y covalentemente unido en la matriz de resina convirtiéndolo en un agente inmovilizado de larga duración y en contacto contra bacterias orales posee actividad antibacteriana contra *S mutans*, *Lactobacillus casei* y *Actinomyces naeslundii*, fue capaz de erradicar bacterias residuales del interior de los túbulos dentinales de cavidades dentales preparadas⁶³.

MECANISMOS DE ACCIÓN	RESTAURADOR	Uno de los objetivos de la biomimética es lograr que los materiales restaurativos imiten el comportamiento biológico y la biomecánica de los tejidos dentales, se han desarrollado nanopartículas introducidas dentro de los materiales dentales, que tienen como mecanismos de acción inducir la mineralización de la malla colágena favoreciendo la interdigitación y aumentando la fuerza de unión, la liberación de iones como el silicio y flúor pueden inhibir la acción de las metaloproteinasas preservando la integridad de la malla colágena dentro de la capa híbrida, generando un aumento de la resistencia adhesiva y reduciendo los micro gaps.
	REMINERALIZANTE	El esmalte, la dentina, el cemento y el hueso son tejidos mineralizados en la cavidad que tiene diferentes proporciones de componentes orgánicos e inorgánicos, esta diferencia en la constitución resulta en unas propiedades específicas para cada tipo de tejido. La remineralización ocurre cuando hay un incremento en el volumen mineral principalmente por la deposición de calcio y cristales de fosfato, el cual es generado por un intercambio iónico. A nivel de la dentina la formación de una capa de apatita promueve el incremento del radio de la matriz mineral y la aparición de una nueva interface indicando una interacción química. Aunque el esmalte es uno de los tejidos más duros, este se solubiliza en ambientes ácidos debido al ataque bacteriano en la cavidad oral. La solubilidad del esmalte decrece, mientras que la dureza aumenta con la absorción de iones de flúor sobre la superficie del esmalte. Es por ello que el flúor tiene un papel significativo en la caries dental aumentando la remineralización; esta influencia las propiedades químicas y físicas del esmalte mediante la alteración de la tasa de desmineralización aumentando la remineralización y preservando las estructuras de apatita.
	DESENSIBILIZANTE	De acuerdo con la teoría hidrodinámica la resolución del dolor durante la hipersensibilidad dentinaria puede ser realizado por la oclusión de los túbulos dentinales abiertos quienes podrían restringir el flujo del fluido dentinario; La aplicación de nanopartículas como el BAG 4555 con concentraciones por encima del 3% en la pasta dental utilizada diariamente es efectiva para bloquear al menos el 75% de los túbulos dentinarios.
	ANTIMICROBIANO	Es un componente antibacterial estabilizado por varias reacciones químicas como enlaces covalentes a un material, que no permite que se lixivie hacia la superficie, pero tiene un efecto inhibitorio cuando entra en contacto con las bacterias. La incorporación de monómeros antibacterianos como el MDPB que posee cargas +se une con la membrana celular la cual generalmente tiene cargas negativas produciendo el rompimiento de la capa bilipídica dando como resultado la muerte de los microorganismos ²⁵ .

Tabla 3: Clasificación de los mecanismos de acción en lo materiales bioactivos

4.3 Materiales Bioactivos en la odontología restauradora.

Un material bioactivo debe ser biocompatible, estéril, no soluble ni reabsorbible, Bactericida, bacteriostático, mantener la vitalidad pulpar, estimular dentina

reparativa, con propiedades adhesivas, radiopaco, resistente a la compresión y tracción, interactuar con un medio húmedo y de fácil manipulación⁵⁰.

Idealmente los materiales restauradores deben mimetizar los tejidos, facilitar la distribución de fuerzas durante el esfuerzo masticatorio, emular la dureza de los tejidos, no generar reacciones alérgicas o citotóxicas: generar una respuesta positiva en los tejidos circundantes⁴⁷.

Los materiales bioactivos abarcan gran variedad dentro de la odontología preventiva y restauradora^{64,3,65}. (Figura 6). (Tabla 4.)

Bases de Resina: Las resinas compuestas pueden generar bioactividad al modificar su fase orgánica al adherir monómeros antibacterianos o agregando rellenos bioactivos generando un mecanismo antibacteriano y otro remineralizante. La incorporación de vidrios bioactivos en la matriz inorgánica de la resina genera una reducción significativa bacteriana (*E. Coli*, *S Aureus*, *S mutans*), sin alterar las propiedades mecánicas; esta reacción puede ser explicada debido a la alcalinización del medio promoviendo la precipitación de iones, de Silicato, Calcio, Sodio y fosfato, generando daño tisular e inhibición de enzimas bacterianas y finalmente lisis⁶⁶.

Para evitar la degradación de la interfaz adhesiva se ha integrado a las resinas compuestas metacrilatos de amonio cuaternario (QAM) como el 12-metacriloxydodecylpyridiumbromide (*MDPB*) con actividades inhibitoras de proteasas y antibacteriano reduciendo la microfiltración bacteriana y la prevalencia de caries secundaria³.

La adición de vidrios bioactivos genera mayor de precipitación de minerales entre las fibras de colágeno y con la presencia de iones de zinc, se estimula la

proliferación y diferenciación celular el zinc interviene en el mecanismo de mineralización e interfiere en el proceso de degradación del colágeno mediado por las metalproteinasas⁶⁷. La incorporación de rellenos de fosfato de calcio amorfo ACP, genera precursores de Hidroxiapatita (HA), favoreciendo el proceso de remineralización por un proceso de disolución de iones de calcio y fosfato generando una sobresaturación del medio y posteriormente una precipitación iónica para la cristalización de HA favoreciendo la mineralización biomimética y a su vez disminuyendo el microgap de la interfase adhesiva⁶⁸.

Ionómeros de vidrio: El ionómero de vidrio fue uno de los primeros materiales denominados "inteligentes", dadas sus características que le permiten liberar iones de flúor, favoreciendo la reparación dentinal; la liberación de flúor incrementa en medio ácidos realizando un efecto buffer en el medio donde se encuentra, por la presencia de iones de fluoruro de aluminio y fluoruro de hidrogeno que se concentran en su etapa de disolución y gelación, pero van disminuyendo en su etapa de endurecimiento y maduración⁶⁹. La incorporación de agentes bioactivos como el Bioglass en los ionómeros de vidrio, disminuyen las propiedades mecánicas al aumentar su porcentaje en peso de relleno, pero aumenta las propiedades bioactivas⁷⁰.

Los vidrios bioactivos en conjunto con los ionómeros favorecen la formación de hidroxiapatita en la malla colágena expuesta en un medio ácido, mejorando las propiedades mecánicas de la dentina en su proceso de remineralización; esta precipitación iónica ocluye los túbulos dentinales disminuyendo el flujo hidrodinámico, jugando un rol importante como desensibilizante⁷¹.

Precusores de Hidroxiapatita: Fosfato de calcio amorfo (ACP) Es un precipitador de iones de calcio y flúor estable, que promueve la formación de Hidroxiapatita. Por su alta solubilidad en medios acuosos y su rápida conversión en HA, se ha estabilizado con fosfopéptido de caseína (CPP) formando un complejo de caseín fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) favoreciendo la saturación de iones flúor y fosfato en saliva y placa bacteriana, generando beneficios anticariogénicos y remineralizantes⁵¹. En lesiones iniciales de caries, aumenta los valores de dureza superficial en tejidos desmineralizados por el ambiente ácido generado por el ataque bacteriano, reduce significativamente la rugosidad del esmalte, disminuyendo la energía superficial desfavoreciendo la adhesión de biopelícula^{50,30}.

Cerámicas: Las biocerámicas son compuestos bioinertes o bioactivos con una fase cristalina embebidas en un matriz amorfa residual con gran variedad de indicaciones debido a su biocompatibilidad, estabilidad dimensional y habilidad de biomineralización, en los que podemos encontrar los silicatos, aluminatos, hidroxiapatita, zirconia, fosfatos de calcio, vidrios bioactivos⁴. Se pueden sintetizar por diferentes métodos: Fusión, deposición de vapores, sintetización sol-gel, cambiando las propiedades físico-mecánicas y favoreciendo la biometización con los tejidos circundantes⁷². La bioactividad de las biocerámicas está dada por sus propiedades adhesivas a los tejidos y a la precipitación iónica que favorece la biomineralización y la alcalinización del medio que le provee actividad antimicrobiana⁷³.

Vidrios Bioactivos: Aunque su primera aplicación dada por el Dr. Hench fue en la regeneración ósea, los vidrios bioactivos han tenido gran aplicabilidad en diferentes ámbitos clínicos. El principio de bioactividad se da por la formación de una capa de

apatita sobre la superficie de los tejidos que es capaz de emular sus características, aunque conserva menores propiedades mecánicas^{60,53}. La incorporación de vidrios bioactivos a los materiales restauradores facilitan la degradación de proteasas favoreciendo la fuerza de unión entre el material restaurador y disminuye la degradación hidrolítica de la interfase adhesiva⁵⁵. El uso de monómeros con mezclas de vidrios bioactivos y monómeros derivados del amonio cuaternarios, generan ambientes antibacterianos que disminuyen la microfiltración y la caries recurrente^{74,4}. Adicionalmente la interdigitación del vidrio bioactivo con la malla colágena permite una mayor resistencia adhesiva y facilita el crecimiento de cristales de apatita que consecuentemente llevarán a la disminución continua del microgap entre el material restaurador y el tejido dental⁷⁵.

Cementos a base de silicato: Son compuestos hidrófilos con una composición básica de óxido de calcio (CaO), Dióxido de silicio (SiO₂) y aluminato de calcio derivados del cemento Portland. Uno de los primeros materiales en ser evaluados fue el mineral trióxido agregado (MTA), que posee propiedades antimicrobianas gracias a su pH alcalino y favorece la formación de puentes dentina en la reparación pulpar^{3,76}. Biodentine es un cemento a base silicato tricálcico con mayor resistencia compresiva y flexural, menor tiempo de fraguado y menor solubilidad. Su Ph ejerce un efecto letal bacteriano, debido a la denaturación de proteínas y daño al ADN y citoplasma celular⁷⁷. Mahmoud y cols en 2018 en su revisión sistemática ratificaron las propiedades de Biodentine® y MTA, bacteriostáticas, la inducción de puentes de esmalte, promoviendo la proliferación odontoblástica, dentina reparativa y preservación de vitalidad pulpar⁷⁸. Theracal®, es un cemento a base de silicato de

calcio modificado con una resina hidrófila que le permite interactuar en medios húmedos y tener una precipitación de calcio e hidróxido sostenida en el tiempo⁷⁹. La interacción con los compuestos resinosos implica una respuesta inflamatoria en las células pulpares, siendo el que ofrece menor respuesta terapéutica comparado con otros cementos a base de silicato de calcio⁸⁰.

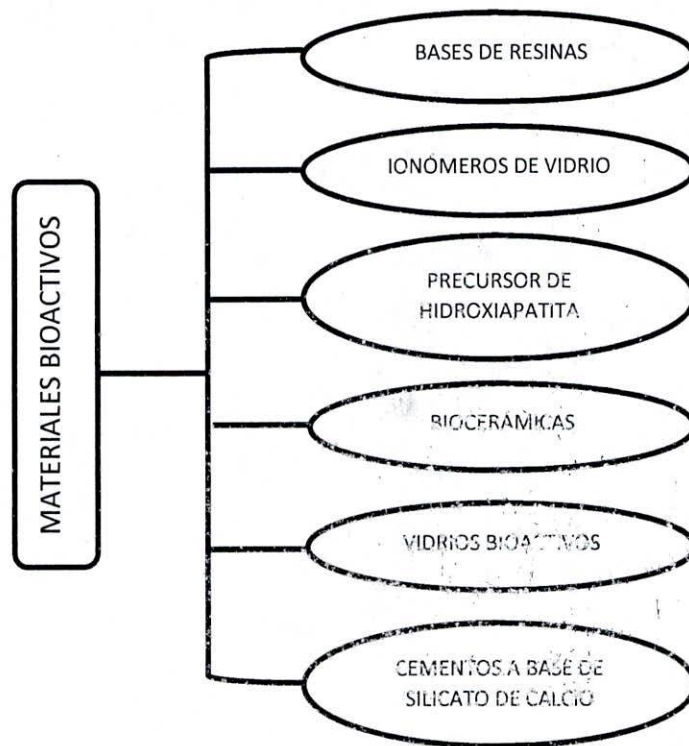


Figura 6. Materiales bioactivos en la odontología restauradora.

	MATERIAL	MECANISMO	EFFECTO
MATERIAL BIOACTIVO	BASES DE RESINA	-Modificación matriz inorgánica con rellenos bioactivos -Modificación matriz orgánica con monómeros de amonio cuaternarios antibacterianos	Favorece la precipitación iónica para la formación de hidroxiapatita. Efecto remineralizante, antibacteriano, disminución del gap, disminución caries recurrente.
	IONÓMEROS DE VIDRIO	-Liberación de flúor.	Remineralizante, favorece dentina reparativa, antimicrobiano.

		-Adición de BAG en la regeneración dentinal.	
	PRECURSORES DE HIDROXIAPATITA	-Precursor de apatita amorfa -Efecto buffer -Intercambio iónico en tejidos desmineralizados.	Remineralización de lesiones incipientes de caries, oclusión de túbulos dentinales disminuyendo el flujo hidrodinámico en la dentina, disminuye sensibilidad dentinal.
	BIOCERÁMICAS	-proliferación de minerales -Biomíneralización. -Biomimetización.	Remineralización de tejidos. Restaurador, desensibilizante.
	VIDRIOS BIOACTIVOS	-adhesión a tejidos circundantes. -Precursor de minerales. -Precursor en lisis de proteasas	Remineralización de tejidos. Precursor lisis de metaloproteinasas y catepsina K.
	CEMENTOS A BASE DE SILICATO DE CALCIO	-Inducción celular -Biomimética. -Alcalinidad. Liberación iónica.	Formación de dentina reparativa, inducción a la proliferación odontoblástica. Antibacteriano.

Tabla 4. Acción de los materiales bioactivos.

5.CONCLUSIONES

En la actualidad el éxito clínico de los procedimientos odontológicos está encaminado a disminuir el número de complicaciones que se puedan presentar en los mismos y se están buscando materiales que no solo sustituyan el tejido perdido con un compuesto bioinerte. Los materiales bioactivos han surgido como respuesta a esa necesidad de generar una interacción física, química y biológica con los tejidos dentales.

El tratamiento con materiales bioactivos ha cubierto diversos campos en la odontología restauradora, generando interacciones directas con el sustrato generando remineralización al iniciar una precipitación e intercambio de iones que permiten desarrollar una capa de hidroxiapatita que favorece en el proceso de remineralización dental. Dicha formación de enlaces favorece la fuerza adhesiva de las restauraciones y disminuye la degradación hidrolítica de la interfase adhesiva al jugar un rol crucial en la inhibición de proteasas. Su acción antimicrobiana tiene impacto en la protección de caries recurrente y microfiltración bacteriana. La interdigitación con la malla colágena y la cristalización de apatita en los túbulos dentinales favorece el tratamiento de sensibilidad dental.

Sin embargo, aún se requieren nuevas investigaciones que conlleven a la bioemulación completa de las características físicas, mecánicas y biológicas de los tejidos dentales.

6.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Amaral G, Anusavice K, Rawls GSHR. Phillips' science of dental materials. 12th ed. Elsevier; 2012. 1-588.
2. Shahi S, Özcan M, Maleki Dizaj S, Sharifi S, Al-Hai Husain N, Eftekhari A y Cols. A review on potential toxicity of dental material and screening their biocompatibility. Toxicol mech methods. 2019;29(5):1-24.
3. Jefferies SR. Bioactive and biomimetic restorative materials: A comprehensive review. part i. J Esthet restor dent. 2014;26(1):14-26.

4. Sanz JL, Rodríguez-Lozano FJ, Liene C, Sauro S, Forner L. Bioactivity of bioceramic materials used in the dentin-pulp complex therapy: A systematic review. *Materials (Basel)*. 2019;12(7):1–30.
5. Par M, Tarle Z. Bioactive dental composite materials. *Rad hrvat akad znan i umjet med znan*. 2018;45(533=45):83–99.
6. Sidhu S k. Glass-ionomers in dentistry. Sharanbir S, editor. *Glass-Ionomers in Dentistry*. London: Springer; 2016. 1–24 .
7. Deb S, Chana S. Biomaterials in Relation to Dentistry. *Front oral biol*. 2015;17:1–12.
8. Nour S, Baheiraei N, Imani R, Rabiee N, Khodaei M, Alizadeh A y Cols. Bioactive Materials: A Comprehensive review on interactions with biological Microenvironment based on the immune response. *J bionic eng*. 2019;16(4):563–81.
9. M. Khoroushi; F.Keshani. A review of glass-ionomers: from conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *W v dent J*. 2013;39(4):411-420.
10. Whitlow J, Paul A, Polini A. Bioactive materials: definitions and application in tissue engineering and regeneration Therapy. *Biocompatible Glas*. 2016;53:1–17.
11. Santin M, Phillips G. Biomimetic, bioresponsive and bioactive materials: An introduction to integrating materials with tissues. M. S, G. P, editors. Brighton, uk: wiley; 2012.

12. Hench LL, Jones JR. Bioactive glasses: frontiers and challenges. *front bioeng biotechnol.* 2015;3(NOV):1–12.
13. Fernando D, Attik N, Pradelle-Plasse N, Jackson P, Grosogeat B, Colon P. Bioactive glass for dentin remineralization: A systematic review. *mater sci eng C.* 2017;76:1369–77.
14. Martínez GE, Estelrich. MJ. Bioactivity in restorative dentistry. *fac odontol uncuyo.* 2016;7–12.
15. Jones JR. Reprint of: Review of bioactive glass: From hench to hybrids. *Acta biomater.* 2015;23(S):S53–82.
16. Hubbell JA. Bioactive biomaterials. *Curr opin biotechnol.* 1999;10(2):123-129.
17. Rudolf R, Anzel I, Stamenković D. Dental materials – challenge and usage of the latest inventions. *Metalurgija.* 2000;(14):134-142.
18. Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials— Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent mater.* 2018;34(5):693–4.
19. Gamboa J. Management of bioactive dental materials in conservative dentistry. *Biodentine®. Investig médico quirúrgica.* 2019;11(3):1-14.
20. Saranjit Singh Bhasin, Eram Perwez, Shabina Sachdeva RM. Trends in prosthetic biomaterials in implant dentistry. *J int clin dent res organ.* 2015;7(3):148-159.

21. Hench LL. The story of Bioglass®. *J mater sci mater med.* 2006;17(11):967–78.
22. Mocquot C, Attik N, Pradelle-Plasse N, Grosogeat B, Colon P. Bioactivity assessment of bioactive glasses for dental applications: A critical review. *Dent mater.* 2020;1–28.
23. Cannon Louis. *Bioglass : Properties, functions and applications.* newyork. nova science publisher.2016.2
24. Lin Lu Dai, May Lei Mei, Chun Hung Chu, Edward Chin Man Lo. Antibacterial effect of a new bioactive glass on cariogenic bacteria. *Arch oral biol* 117. 2020;1–6.
25. Krishnan V, Lakshmi T. Bioglass: A novel biocompatible innovation. *J adv pharm technol res.* 2013;4(2):78–83.
26. Fernando D, Attik N, Pradelle-Plasse N, Jackson P, Grosogeat B, Colon P. Bioactive glass for dentin remineralization: A systematic review. *Mater sci eng c.* 2017;76:1369–77.
26. Wilson AD, Kent BE. The glass-ionomer cement, a new translucent dental filling material. *J appl chem biotechnol.* 1971 apr;21(11):313-313.
27. Wilson AD. Glass-ionomer cement origins, development and future. *Clin mater.* 1991 jan;7(4):275-282.
28. Walls AW. Glass polyalkenoate (glass-ionomer) cements: a review. Vol. 14, *Journal of dentistry.* 1986. p. 231-246.

29. Davidson C. Glass ionomer cement, an intelligent material. Bull gr int rech sci stomatol odontol . 1998;40(1):38-42.
30. Sidhu S, Nicholson J. A review of glass-ionomer cements for clinical dentistry. J funct biomater. 2016;7(3):16.
31. Nicholson JW. Chemistry of glass-ionomer cements: A review. In: biomaterials. elsevier sci ltd; 1998. p. 485-494.
32. Smith D. 1st European union conference on glass-ionomers,uk, 14-16 may 1997: development of glass-ionomer cement systems. In: biomaterials. 1998. p. 467-478.
34. Niu LN, Jiao K, Wang T Da, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE y Cols. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. J dent. 2014;42(5):517-33.
35. Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-inductive materials in direct and indirect pulp capping - A review article. Materials (Basel) 2020;13(5).
36. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bio-active cements-mineral trioxide aggregate based calcium silicate materials: A narrative review. J pak med assoc. 2020;70(3):497-504.
37. Kang CM, Kim SH, Shin Y, Lee HS, Lee JH, Kim GT, y Cols. A randomized controlled trial of proRoot MTA, orthoMTA and retroMTA for pulpotomy in primary molars. Oral dis. 2015;21(6):785-91.
38. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels R, Anthonappa R. Biodentine™

- material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. *Eur arch paediatr dent*. 2018;19(1):1–22.
39. Arandi NZ, Rabi T. TheraCal LC: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. *Int J dent*. 2017;9(67):72.
 40. Dutta A, Saunders WP. Calcium silicate materials in endodontics. *dent update*. 2014;41(8):708–22.
 41. Estrela C, Holland R. Calcium hydroxide: study based on scientific evidences. *J appl oral sci*. 2003;11(4):269–82.
 42. Arandi NZ. Calcium hydroxide liners: A literature review. *clin cosmet investig dent*. 2018;9:67–72.
 43. Francine B. *Bioactive materials in dentistry*. New york: ed nova science publishers; 2019.
 44. Khoroushi M, Mousavinasab S, Keshani F, Hashemi S. Effect of resin-modified glass ionomer containing bioactive glass on the flexural strength and morphology of demineralized dentin. *Oper dent*. 2013;38(2):E1-10.
 45. Gjorgievska E, Nicholson J, Apostolska S, Coleman N, Booth S, Slipper I y Cols. Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes. *Microsc microanal*. 2013;19(6):1450-1457.
 46. Shetty N, Kundabala M. "Biomaterials in restorative dentistry." *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, vol. 3, no. 2. 2013, p. 64.

47. Zafar M, Amin F, Fareed M, Ghabbani H, Riaz S, Khurshid Z, Kumar N. Biomimetic Aspects of Restorative Dentistry Biomaterials. Biomimetics (Basel). 2020 15;5(3):34.
48. Almuhaiza M. Glass-ionomer Cements in Restorative Dentistry: A Critical Appraisal. J Contemp Dent Pract. 2016 Apr 1;17(4):331-6.
49. Lee J, Seo S, Kim H. Bioactive glass-based nanocomposites for personalized dental tissue regeneration. Dent mater j. 2016 1;35(5):710-720.
50. Skallevoid H, Rokaya D, Khurshid Z, Zafar M. Bioactive Glass Applications in dentistry. Int j mol sci. 2019 27;20(23):5960.
51. Ameneiros O, Gamboa J, Soto A, Martinez A, Ruiz H. El uso de materiales bioactivos en la estomatología conservadora contemporánea. Biodentine®. Investigaciones medicoquirúrgicas 2020 11(3):1-14.
52. Garchitorena M. Materiales bioactivos en la remineralización dentinaria. Odontoestomatología. 2016. 18(28): 11-19.
53. Garchitorena M. Vidrios bioactivos en odontología restauradora. Odontoestomatología. 2019. 21(34): 33-43.
54. Sauro S, Osorio R, Watson T, Toledano M. Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. J mater sci mater med. 2012;23(6):1521-1532.
55. Sakr M. 'Microshear Bond Strength of Bioactive Restorative Materials to Dentin.' International journal of dental sciences and research 6, no. 4 (2018): 90-94.

56. Tezvergil-Mutluay A, Seseogullari-Dirhan R, Feitosa V, Cama G, Brauer D, Sauro S. Effects of Composites containing bioactive glasses on demineralized dentin. *J dent res.* 2017 (9):999-1005.
57. Efflandt S, Magne P, Douglas W, Francis L. Interaction between bioactive glasses and human dentin. *J mater sci mater med.* 2002;13(6):557-565.
58. Castellanos J, Marín L, Úsuga M, Castiblanco G, Martignon S. La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental. *Univ odontol.* 2013; 32(69): 49-59.
59. Prabhakar A, Paul M, Basappa, N. (2010). Comparative Evaluation of the Remineralizing Effects and Surface Micro hardness of Glass Ionomer Cements Containing Bioactive Glass (S53P4):An in vitro Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 3(2), 69–77.
60. Mocquot C, Attik N, Pradelle-Plasse N, Grosgeat B, Colon P. Bioactivity assessment of bioactive glasses for dental applications: a critical review. *Dent mater.* 2020;1–28.
61. Chiari M, Rodrigues M, Xavier T, De souza E, Arana-Chavez V, Braga R. Mechanical properties and ion release from bioactive restorative composites containing glass fillers and calcium phosphate nano-structured particles. *Dent mater.* 2015 ;31(6):726-733.
62. Wang Z, Jiang T, Sauro S, Wang Y, Thompson I, Watson T y Cols. Dentine remineralization induced by two bioactive glasses developed for air abrasion purposes. *J Dent.* 2011 ;39(11):746-56.

63. Ubaldini A, Pascotto R, Sato F, Soares V, Zanotto E, Baesso M. Effects of Bioactive Agents on Dentin Mineralization Kinetics After Dentin Bleaching. *Oper dent.* 2020;45(3):286-296.
64. Imazato, S. "Antibacterial resin monomers based on quaternary ammonium and their benefits in restorative dentistry." *Japanese dental science review* 48 (2012): 115-125.
65. Zhang K, Zhang N, Weir M, Reynolds M, Bai Y, Xu H. Bioactive dental composites and bonding agents having remineralizing and antibacterial characteristics. *Dent clin north am.* 2017;61(4):669-687.
66. Vallittu P, Boccaccini A, Hupa L, Watts D. Bioactive dental materials do they exist and what does bioactivity mean?. *Dent mater.* 2018;34(5):693-4.
67. Jefferies S. Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part II. *J Esthet Restor Dent.* 2014 Jan-Feb;26(1):27-39.
68. Korkut E, Torlak E, Altunsoy M. Antimicrobial and mechanical properties of dental resin composite containing bioactive glass. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2016 26;14(3):e296-301.
69. Tjäderhane L, Tezvergil-Mutluay A. Performance of Adhesives and Restorative Materials After Selective Removal of Carious Lesions: Restorative Materials with Anticaries Properties. *Dent Clin North Am.* 2019;63(4):715-729.
70. Sauro, S, Luzi A. Remineralización biomimética y biocompatibilidad de un sistema de curado por luz con microrrelleno bioactivo embebido con ácido 4-oxoheptanodioico. *Gaceta Dental.* (2014). 258. 88-10

- 71 Tarle, Z, Matej P.. "Bioactive dental composite materials." Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti, vol. , no. 533=45, 2018, pp. 83-99
72. Mousavinasab SM, Khoroushi M, Keshani F, Hashemi S. Flexural strength and morphological characteristics of resin-modified glass-ionomer containing bioactive glass. *J Contemp Dent Pract.* 2011 1-12(1):41-6.
73. Yli-Urpo, Helena et al. "Compressive strength and surface characterization of glass ionomer cements modified by particles of bioactive glass." *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* vol. 21,3 (2005): 201-9.
74. Dai LL, Mei ML, Chu CH, Lo ECM. Mechanisms of Bioactive Glass on Caries Management: A Review. *Materials (Basel).* 2019;12(24):1-14.
75. Kaur G y cols. Mechanical properties of bioactive glasses, ceramics, glass-ceramics and composites: State-of-the-art review and future challenges, *Materials Science and Engineering: C*, 2019,104: 1-14.
76. Dahiya, M. S., Tomer, V. K., Duhan, S.). Bioactive glass/glass ceramics for dental applications. *Applications of Nanocomposite Materials in Dentistry*, 2019.1–25.
77. Chen L, Suh BI, Yang J. Antibacterial dental restorative materials: A review. *Am J Dent.* 2018 15;31(Sp Is B):6B-12B.
78. Fujimura Y, Weerasinghe D, Kawashima M. Development of an antibacterial bioactive dental adhesive: Simplicity and innovation. *Am J Dent.* 2018 Nov 15;31(Sp Is B):13B-16B.

79. Jefferies SR, Fuller AE, Boston DW. Preliminary Evidence That Bioactive Cements Occlude Artificial Marginal Gaps. J Esthet Restor Dent. 2015;27(3):155-66.

80. Giani A, Cédres C. Avances en protección pulpar directa con materiales bioactivos / Recent advances in direct pulp capping with bioactive materials. Actas odontol ; 201714(1): 4-13.

ANEXOS

PRESUPUESTO GENERAL				
RUBRO	JUSTIFICACIÓN GENERAL	VALOR DE RECURSOS PROPIOS	VALOR RECURSOS POR INVESTIGADORES	VALOR TOTAL POR RUBRO POR 5 MESES
Equipos	Equipo de computo usados en la investigación	3 computadores portátiles Lenovo \$2'50.000 c/u		\$ 7'500.000
Materiales e insumos	Artículos de papelería	Resma papel \$10.000 Esferos \$3.000 Cuadernos \$10.000		\$ 23.000

Software	3 licencias Office \$190.00 c7U				\$570.000
Viajes y desplazamiento	Movilización hacia la institución u hogares del equipo de trabajo	Transporte mensual por 3 investigadores: \$250.000			\$ 1'250.00
Manutención	Alimentación del equipo de trabajo	Por 3 investigadores \$350.000			\$5'250.000
Gastos administrativos	Servicios públicos	Por 3 investigadores \$850.000			\$ 2'550.000
Costos de publicación	Cobro por derechos de publicación				\$3'000.000
Total					\$

ACTIVIDADES	MESES (SEMANAS)																											
	Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Propuesta de estudio																												
Selección de título																												
Revisión de literatura																												
Justificación, planteamiento, objetivos																												
Introducción																												
Marco teórico																												
Diseño de pregunta pico																												

Materiales y métodos								
Resultados								
Discusión								
Conclusiones								
Sustentación trabajo de grado								
Entrega de artículo								
Publicación del artículo								