



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLÓGÍA RESTAURADORA
ÁREA DE OPERATORIA CLÍNICA
LABORATORIO DE BIOLOGÍA PERIODONTAL**

**"Efecto del blanqueamiento intracoronario sobre los niveles de
IL-1 β en el fluido gingival crevicular"**

Mildri Sáez Pino

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO
DE CIRUJANO DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL:

Dr. Eduardo Fernández Godoy

TUTORES ASOCIADOS

Dr. Cristian Bersezio Miranda

Dr. Rolando Vernal Astudillo

Adscrito a Proyecto PRI-ODO N° 03/016

Santiago – Chile

2016



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA RESTAURADORA
ÁREA DE OPERATORIA CLÍNICA
LABORATORIO DE BIOLOGÍA PERIODONTAL**

**"Efecto del blanqueamiento intracoronario sobre los niveles de
IL-1 β en el fluido gingival crevicular"**

Mildri Sáez Pino

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO
DE CIRUJANO DENTISTA**

TUTOR PRINCIPAL:

Dr. Eduardo Fernández Godoy

TUTORES ASOCIADOS

Dr. Cristian Bersezio Miranda

Dr. Rolando Vernal Astudillo

Adscrito a Proyecto PRI-ODO N° 03/016

Santiago – Chile

2016

"El único gran caos ante la adversidad, es el que uno mismo se arma en pensamientos fundados en el miedo, las soluciones están siempre frente a nuestros ojos. Todo en la práctica, es más simple de lo que parece"

Mildri Sáez P.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Omar y Liliana, y mi abuelita Inés, que siempre me apoyaron durante mi formación académica y como persona, desde que tengo uso de razón.

A los profesores que hicieron más agradable el aprendizaje y que con su paciencia y buena voluntad estuvieron siempre dispuestos a enseñar.

A toda la gente maravillosa que conocí en estos 6 años de carrera, que con cada palabra de apoyo, consejos, risas y enojos, hicieron de la vida universitaria una hermosa etapa en mi vida.

A trabajos voluntarios, que sin duda fueron un gran aporte en mi formación profesional y humanitaria.

A mis compañeros de tesis: Fran, Pancho, Marce. El trabajo en equipo logró que lo imposible a nuestros ojos se hiciera realidad y hoy podemos decir que somos Cirujanos Dentistas.

Al laboratorio de Biología Periodontal por todo el trabajo realizado para el proyecto.

Finalmente a mis tutores, el Dr. Cristian Bersezio, Dr. Rolando Vernal y Dr. Eduardo Fernández por el apoyo y paciencia, sobre todo paciencia...

ÍNDICE

| | |
|----------------------------------------|-----------|
| RESUMEN | 7 |
| INTRODUCCIÓN | 9 |
| MARCO TEÓRICO | 11 |
| HIPÓTESIS..... | 23 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 23 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 23 |
| METODOLOGÍA | 24 |
| RESULTADOS..... | 31 |
| DISCUSIÓN | 37 |
| CONCLUSIONES | 44 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 45 |
| ANEXOS | 50 |

RESUMEN

Introducción: El blanqueamiento intracoronario de dientes no vitales es ampliamente utilizado en la actualidad como alternativa de tratamiento estético y conservador en pacientes con cambio de coloración en uno o más dientes. El peróxido de hidrógeno, molécula activa responsable de lograr el efecto aclarante en la estructura dentaria, ha sido catalogado por diversos autores como una sustancia potencialmente tóxica para los tejidos periodontales, con una gran capacidad oxidativa y poder de difusión debido a su bajo peso molecular. En el presente estudio se evaluó la respuesta tisular frente al uso de dos agentes blanqueadores utilizados en la actualidad, mediante la medición de los niveles de la citoquina IL-1 β , implicada en todos los procesos inflamatorios, donde no existen estudios clínicos ni registro en la literatura.

Material y Métodos: Se incluyeron 50 dientes tratados endodónticamente con cambio de coloración. Fueron conformados dos grupos de estudio de forma randomizada según el agente blanqueador utilizado, G1: peróxido de hidrógeno al 35% (n=25), G2: peróxido de carbamida al 37% (n=25). El blanqueamiento intracoronario se realizó mediante la técnica *walking bleach* con un protocolo de 4 sesiones de blanqueamiento. Las muestras de fluido gingival crevicular (FGC) para determinar los niveles de IL-1 β se tomaron con papel absorbente Periopaper[®] en 6 sitios por diente en los siguientes tiempos: antes del inicio del tratamiento (inicial), al finalizar cada sesión de blanqueamiento, a la semana y al primer mes de finalizado el tratamiento. Se cuantificaron los niveles de proteínas totales usando el sistema Bradford[®] y a partir de 100 μ l de muestra eluída se midieron los niveles de IL-1 β mediante ELISA (Quantikine[®]; R&D Systems Inc.).

Resultados: Los niveles de IL-1 β aumentaron significativamente respecto a los valores iniciales en todos los tiempos evaluados, en ambos grupos ($p < 0,05$). No hay diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de IL-1 β al comparar los grupos entre sí ($p > 0,05$).

Conclusiones: Los niveles de IL-1 β aumentan gradualmente luego de cada sesión de blanqueamiento y hasta el mes post-blanqueamiento. Los niveles alcanzados en el presente estudio son compatibles con inflamación.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la belleza y estética sigue siendo una constante búsqueda por parte de los seres humanos. Antecedentes de ello se remontan a la antigüedad, justificado ya que ésta, genera sentimientos agradables a los sentidos (Ker y cols., 2008). La percepción estética varía de persona a persona, y cultura en cultura, siendo ésta influenciada por la experiencia personal y el entorno. Por esta razón, las opiniones profesionales respecto a la evaluación estética facial, pueden no coincidir con las percepciones y expectativas de los pacientes (Kiekens y cols., 2008).

En la actualidad, la apariencia dental ha sido considerada como un parámetro más indicativo de belleza, transformándose en uno de los aspectos físicos más valorados en las personas. Esto, junto con los estereotipos que se muestran en los medios de comunicación, explican la alta demanda de tratamientos estéticos en la odontología, destacando el color dentario como uno de los aspectos más deseados por parte de las personas (Carey, 2014).

Los cambios de coloración en la dentición generan discomfort por parte del paciente, sin embargo, cuando este cambio es en una sola pieza dentaria y en el sector anterior, genera una insatisfacción mayor en el individuo. En este ámbito, el blanqueamiento intracoronario surge como opción de tratamiento estético y mínimamente invasivo para conservar la estructura dentaria, frente a otras opciones como carillas y prótesis fija unitaria (Attin y cols., 2003).

El peróxido de hidrógeno es el agente activo que forma parte de todos los blanqueadores utilizados en la actualidad y disponibles en el mercado, encontrándose a diferentes concentraciones que van desde un 5% al 35%. Peróxido de carbamida (en cuya descomposición se transforma en peróxido de hidrógeno y urea) se encuentra disponible en concentraciones que van desde un 10% a 37%. Esta variedad de concentración se debe a las distintas técnicas de blanqueamiento que existen hoy en día (Dahl y Pallesen, 2003).

Se ha descrito efectos adversos asociados al blanqueamiento dental, tales como sensibilidad dentinaria en el caso de los blanqueamientos extracoronarios, producto de la irritación de la pulpa dental, irritación en mucosas intraorales al entrar directamente en contacto el peróxido de hidrógeno y reabsorción cervical externa en blanqueamientos intracoronarios. Estos efectos se explican por la toxicidad del peróxido de hidrógeno y su alta difusión entre las estructuras dentarias, por lo que diversos autores sugieren que podría generar algún tipo de respuesta inflamatoria al difundir y alcanzar los tejidos periodontales (Kihn, 2007).

IL-1 β es una de las principales citoquinas presentes en la mayoría de los procesos inflamatorios que ocurren en el organismo, su producción inadecuada ha sido vinculada a una serie de procesos patológicos, dentro de ellos sepsis, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo I, aterosclerosis, enfermedades relacionadas con el envejecimiento y periodontitis (Kornman, 2006). Respecto a las enfermedades periodontales, se ha descrito que IL-1 β es tres veces mayor en periodonto de individuos enfermos versus individuos sanos (Castrillón y cols, 2007)

Es por esto que resulta de gran interés evaluar qué sucede en el espacio extraradicular en pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario. Una forma de ello es determinar si existen cambios en los niveles de citoquinas en el fluido gingival crevicular (FGC), como lo es IL-1 β , producto de una respuesta inflamatoria en los tejidos periodontales.

MARCO TEÓRICO

Autopercepción y odontología

En la actualidad, cada vez es mayor la preocupación estética por el cuidado dental. Dientes blancos y alineados son parte de los estándares de belleza. En este contexto, los dientes no sólo son considerados parte del atractivo físico de una persona, también son indicadores de salud nutricional, autoestima, éxito, higiene, nivel socio económico y sexualidad. Como consecuencia, existe especial preocupación social ante cualquier anomalía en la posición dentaria o cambio de coloración, tomando mayor relevancia si es en los dientes anteriores (Akarlan, 2009).

Entre los factores que afectan la apariencia dental general se encuentra el color, la forma y posición de los dientes, la calidad de la restauración y disposición general de la dentición. Además, una sonrisa estéticamente agradable, posición del labio superior y grado de exposición gingival son considerados complementarios para lograr el aspecto final estético, creando una entidad armónica y simétrica (Tin-Oo y cols, 2011).

Si bien cada uno de los factores anteriormente mencionados se puede analizar por separado, se ha definido que el *color* es uno de los más importantes para determinar satisfacción respecto a la apariencia dental. La autosatisfacción con el color de los dientes disminuye al aumentar la severidad del cambio de coloración (Alkhatib, 2004; Xiao J, 2007). Dientes blancos se han correlacionado positivamente con altos grados de competencia social, capacidad intelectual y estado civil. Por ello, no es de extrañar que las personas busquen diversas alternativas de tratamiento para tener dientes mas blancos (Kershaw, 2008).

Color

El color es una percepción captada por el ojo humano, siendo el resultado final una combinación de tres dimensiones, estas son: tono, que permite distinguir una familia de colores de otra; valor, correspondiente a la cantidad de luz reflejada, y

saturación, en otras palabras la cantidad de "tinte" que contiene el color (Moscardo y Alemany 2006).

El color dentario es producto de una combinación de tinciones intrínsecas o naturales del diente y la presencia de pigmentaciones extrínsecas. El color como tal del diente, se asocia fuertemente a la dentina y su capacidad de reflejar y absorber la luz (Joiner, 2006).

- **Tinciones intrínsecas:** Son causadas por la incorporación de material cromóforo al interior del esmalte o la dentina, producidas durante la odontogénesis, o después de la erupción, pudiendo ser de origen sistémico o local. En el primer grupo, encontramos tinciones asociadas al consumo de sustancias como la tetraciclina, metabólicas como la fluorosis, y finalmente, causas genéticas como porfiria eritropoyética congénita, fibrosis quística del páncreas, hiperbilirrubinemia, amelogénesis imperfecta y dentinogénesis imperfecta (Minoux, 2008).

Dentro de las causas de origen local destacan, necrosis pulpar, hemorragia intrapulpar, restos pulpares post terapia endodóntica, materiales de endodoncia utilizados, materiales de relleno dentro de la corona y envejecimiento (Minoux, 2008).

- **Tinciones extrínsecas :** Las principales causas son cromóforos, derivados de la ingesta habitual de fuentes alimenticias que se depositan en la superficie del esmalte, tales como el consumo de alimentos ricos en taninos (vino tinto, té, café, espinacas, chocolate), uso de sustancias catiónicas como la clorhexidina o sales metálicas como estaño o hierro, el efecto del tabaco, presencia de placa en la superficie dentaria, entre otras (Dahl y Pallesen, 2003).

Las tinciones extrínsecas son susceptibles de ser removidas fácilmente mediante una profilaxis dental; sin embargo, cuando éstas pasan a formar parte interna del diente, penetrando a través de defectos estructurales del esmalte, es necesario recurrir a otros métodos de eliminación, tal como lo es el blanqueamiento dental (Sulieman, 2008).

Blanqueamiento Dental

El blanqueamiento se define como el proceso a través del cual los cromógenos presentes en la superficie dental son degradados de forma química mediante un proceso oxidativo (Sulieman, 2008). Esta reacción dependerá del tipo de decoloración involucrada y de los factores ambientales tanto físicos como químicos al momento de la acción (Tano y cols. 2012). Entre ellos, se encuentra el tipo y concentración del agente, la frecuencia y duración de las aplicaciones, el pH, la presencia de catalizadores (luz, calor, etc.) y forma de aplicación. De estos, la concentración y el tiempo de aplicación del agente, son los que tendrán mayor incidencia en los resultados obtenidos (Mohan y cols, 2008).

Entre los agentes blanqueadores más utilizados en el mercado se encuentran el peróxido de hidrógeno y sus precursores, peróxido de carbamida (conocido como peróxido de urea) y perborato de sodio. Los dos primeros se presentan comercialmente en forma de gel, a distintas concentraciones según la técnica a emplear, el último, se presenta en forma de polvo (Plotino y cols, 2008). Estas moléculas actúan como oxidantes, aunque su mecanismo de acción no está completamente dilucidado aun. La literatura apunta hacia la difusión del peróxido de hidrógeno a través del esmalte, logrando alcanzar así, la dentina, lugar donde se llevará a cabo la reacción química (Thitinthanpan y cols.,1999; Gokay y cols, 2005). A medida que difunden dentro de los tejidos dentarios, debido a su bajo peso molecular, se descomponen produciendo radicales libres inestables. Estos radicales libres oxidan las moléculas orgánicas responsables del color dentario, ubicadas principalmente en la dentina, generando moléculas más pequeñas y livianas que reflejan la luz con mayor facilidad, creando el “efecto blanqueador” (Fasanaro, 1992).

- **Peróxido de Hidrógeno**

Utilizado en odontología como material blanqueador, sus concentraciones disponibles en el mercado varían entre un 5% -35%. Las soluciones de alta concentración deben ser manipuladas con cuidado ya que son

termodinámicamente inestables y podrían explotar en un ambiente no refrigerado y oscuro; además es un material cáustico, quemando los tejidos con los que entra en contacto. Debido a su bajo peso molecular de 34 daltons (Sato y cols, 2013), esta sustancia logra penetrar la dentina y liberar oxígeno que rompe los enlaces dobles de los compuestos orgánicos e inorgánicos en el interior de los túbulos dentinarios (Plotino y cols, 2008)

El desglose de peróxido de hidrógeno en oxígeno activo es acelerado por la aplicación de calor, la adición de hidróxido de sodio, o de luz (Chen y cols, 1993). Por tanto, se desprende que los agentes blanqueadores en base a peróxido de hidrógeno son químicamente inestables y es por ello que deben ser empleados sólo preparados frescos almacenados en condiciones adecuadas (Plotino y cols, 2008). En la figura 1 (Fig 1) se observa la descomposición del peróxido de hidrógeno y la formación de radicales libres.

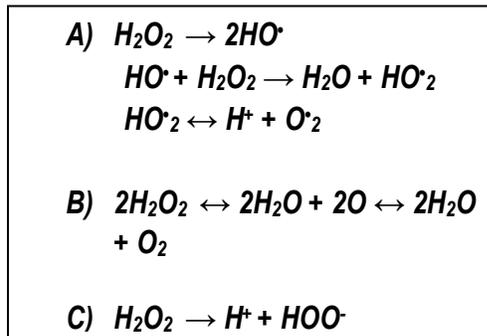


Fig 1: Formación de radicales libres como hidroxilo y aniones superóxido (A), moléculas de oxígeno reactivas inestables y oxígeno (B), aniones de peróxido de hidrógeno (C) (Suleiman, 2008).

- **Peróxido de Carbamida**

Es un compuesto cristalino blanco orgánico y está formado por urea y peróxido de hidrógeno. Se utiliza en diferentes concentraciones que van de un 10 a 37%. Ante la presencia de humedad se disocia en urea (64%) y en peróxido de hidrógeno (36%). Comercialmente, las preparaciones de peróxido de carbamida por lo general incluyen glicerina a diversas concentraciones, lo que le otorga mayor estabilidad que el peróxido de

hidrógeno (Plotino y cols, 2008). En la Figura 2 (Fig 2) se observa la descomposición de peróxido de carbamida para obtener peróxido de hidrógeno.



Fig 2: Formación de peróxido de hidrógeno a partir de peróxido de carbamida

- **Perborato de Sodio**

Agente oxidante que se presenta en forma de polvo. Es estable en estado seco; sin embargo, en presencia de ácido, aire caliente o agua, se descompone para formar metaborato de sodio, peróxido de hidrógeno, y oxígeno. El perborato de sodio es más fácil de controlar y más seguro que las soluciones de peróxido de hidrógeno concentrado (Dahl y Pallesen, 2003). En la Figura 3 (Fig 3) se observa la reacción para obtener peróxido de hidrógeno a partir de perborato de sodio.



Fig 3: Formación de peróxido de hidrógeno a partir de perborato de sodio

En el escenario del blanqueamiento dental, los pacientes son aquejados por diversas problemáticas, cada una de ellas con una amplia gama de alternativas de tratamiento. En este contexto, cuando existe decoloración u oscurecimiento de un diente del sector anterior, se genera una insatisfacción mayor por parte del paciente que el oscurecimiento generalizado de todos los dientes, explicado ya que atrae más la atención del observador al contrastar con el resto de ellos, generando una mayor inconformidad al individuo (Samorodnitzky-Nave y cols, 2007; Kershaw y cols, 2008).

Blanqueamiento en dientes no vitales

El oscurecimiento de un diente no vital, ya sea este en el sector anterior o posterior, tiene su origen al interior de la cámara pulpar, debido a hemorragia, necrosis, calcificación o iatrogenia por algún tratamiento dental (Plotino y cols 2008). Estos son los casos de los dientes tratados endodónticamente o no vitales.

El blanqueamiento intracoronario es una alternativa conservadora y poco invasiva ante tratamientos estéticos, tal como carillas y prótesis fija de dientes no-vitales con cambios de coloración (Alqahtani, 2014).

El mecanismo por el cual se lleva a cabo la reacción de blanqueamiento en dientes no vitales se fundamenta en el mismo principio mediante el cual actúan los peróxidos en el blanqueamiento extracoronario, donde existe una reacción oxido-reducción mediante la cual los pigmentos que producen los cambios de coloración (moléculas orgánicas de cadena larga) son transformados en compuestos de cadena corta y, por ende, más livianos, con lo que son removidos junto con el oxígeno generado por la reacción química (Kihn, 2007; Plotino y cols, 2008).

Existen variadas técnicas de blanqueamiento en dientes no vitales, entre ellas, encontramos la técnica *walking bleach*, *walking bleach modificada*, *power bleaching* e *inside/outside bleaching* (Alqahtani, 2014).

- ***Walking bleach***: Esta técnica consiste en aplicar el agente blanqueador en presencia de humedad, dentro de la cámara pulpar del diente afectado, para posteriormente ser sellado con una restauración temporal, repitiéndose el mismo procedimiento a intervalos regulares para lograr los resultados esperados (Alqahtani, 2014).
- ***Walking bleach modificada***: Es la modificación de la técnica anterior, se fundamenta en dejar una combinación de peróxido de hidrógeno al 30% y perborato de sodio en la cámara pulpar, sellado con un material temporal durante una semana (Suleiman 2008).

- **Power bleaching:** En esta técnica, se coloca el agente blanqueador en el espacio cameral y se activa mediante luz o calor, mantenida por cinco minutos, esperando la misma cantidad de tiempo hasta que se enfríe y se retire el gel. Usándose la técnica *walking bleach* de manera adicional a intervalos regulares (Suleiman 2008).
- **Inside/outside:** Es una combinación de blanqueamiento intracoronario con la técnica de blanqueamiento extracoronario en casa (Alqahtani, 2014).

Riesgos asociados

El blanqueamiento es un procedimiento seguro y conservador, ante otras alternativas de tratamiento más invasivas, sin embargo, no deja de tener posibles efectos adversos, tanto a nivel local como sistémico, debido a la toxicidad de los distintos agentes blanqueadores disponibles en el mercado y la alta difusión del peróxido de hidrógeno a través de las estructuras dentarias debido a su bajo peso molecular.

Entre los efectos localizados están los que afectan a los tejidos blandos y duros, destacando la sensibilidad dentaria en caso de blanqueamientos extracoronarios, producto de la irritación de la pulpa dental e irritación química de las mucosas, generalmente de carácter leve y transitorio (Alqahtani, 2014). Además se han reportado efectos en las propiedades mecánicas y en la resistencia de unión de los materiales restauradores posterior al tratamiento. Otro efecto adverso reportado en los blanqueamientos, específicamente de dientes no vitales, es la reabsorción radicular externa, con una ocurrencia baja, en un 3.9% de los casos (Heithersay , 1999). Ésta, se caracteriza por iniciar con una respuesta inflamatoria en la región cervical externa de las raíces, generalmente asociado al blanqueamiento con altas concentraciones de peróxido de hidrógeno en combinación con calor en una técnica termo catalítica. El calor conduce a la ampliación de los túbulos dentinarios y facilita la difusión de las moléculas a través la dentina (Rotstein, 1991). Por otra parte, la aplicación de calor genera como

resultado la liberación de radicales hidroxilo a partir de peróxido de hidrógeno que son extremadamente reactivos y se ha demostrado que degradan componentes del tejido conectivo (Dahlstrom, 1997). Por estas razones, en la actualidad no se recomienda el uso de calor.

Toxicidad de los agentes blanqueadores

A pesar de que la literatura indique que a bajas concentraciones, los agentes blanqueadores no son perjudiciales para las estructuras dentales (Goldberg y cols, 2010), existen pocos datos actuales con respecto a los efectos de las altas concentraciones de peróxido de hidrógeno al 35% sobre la integridad de los tejidos dentarios y periodontales.

La literatura señala que existe una alteración del pH extra-radicular producto de la difusión de los agentes blanqueadores, lo que alteraría la actividad tisular del periodonto (Lee y cols, 2004). Por otro lado, otros estudios sugieren que el pH ácido de los agentes blanqueadores, produce un efecto de grabado sobre la dentina, aumentando su permeabilidad, lo que permitiría una mayor difusión de los peróxidos a través de los túbulos dentinarios (Carrasco y cols. 2003).

En blanqueamientos intracoronarios, la evidencia sugiere que los agentes blanqueadores difunden desde la cámara pulpar, a través de los túbulos dentinarios, alcanzando los tejidos periodontales. Esto provocaría una respuesta inflamatoria que desencadenaría procesos de reabsorción (Plotino y cols, 2008; Cvek y Lindvall, 1985). Esta respuesta inflamatoria se explicaría ya que al difundir el peróxido de hidrógeno, modifica la dentina extraradicular, transformándola en un tejido inmunológicamente alterado que no logra ser reconocido por el organismo y por tanto, atacado como cuerpo extraño (Plotino y cols, 2008; Lado, 1988).

Se ha descrito que existe un aumento de los niveles de metaloproteinasas y catepsina B (ambas involucradas en procesos de reabsorción ósea), en dientes sometidos a blanqueamiento extracoronario empleando peróxido de hidrógeno, lo

que indicaría que éste altera las propiedades estructurales y bioquímicas de los tejidos dentales duros y blandos (Sato y cols, 2013).

Estudios *in vitro*, han descrito que el peróxido de hidrógeno es altamente citotóxico, causando grandes alteraciones morfológicas en macrófagos (Asfora y cols, 2005). Esto podría sugerir un efecto inflamatorio en los tejidos, producto de la difusión del agente blanqueador a los tejidos periodontales. Lo que se expresaría como un cambio en los marcadores que regulan procesos inflamatorios.

Características de la inflamación

Por definición, la inflamación es un conjunto de reacciones generadas por el organismo, en respuesta a una agresión.

Cualquier proceso inflamatorio se desencadena por una respuesta inmune innata la cual estimula una respuesta inmune adaptativa. Esta respuesta inmune más específica, especializada y adaptada cumple un papel protector, cuyo objetivo primordial es eliminar el agente agresor para que los tejidos reparen, sin embargo, cuando el estímulo no logra ser controlado, esta inflamación tendrá un carácter destructivo. La misma situación ocurre a nivel periodontal cuando un agente extraño entra en contacto con el organismo. Estas entidades pueden ser virus, bacterias, trauma, calor, frío, ácidos, necrosis, etc., todas van a causar lo mismo, daño tisular, lo cual provocará la liberación de mediadores de la inflamación y, finalmente, inflamación (Botero, 2009).

Primeramente, ante el estímulo, se modifica el calibre de los vasos produciéndose una vasodilatación, junto con ello existe extravasación de plasma y proteínas, además de migración de leucocitos al foco inflamatorio, principalmente neutrófilos y macrófagos. Esto, a nivel periodontal, se traducirá en un aumento del FGC.

El FGC se caracteriza por ser un exudado proveniente del tejido conectivo circundante, que fluye a la cavidad oral a través del surco gingival, contiene proteínas plasmáticas, células epiteliales descamadas, bacterias, leucocitos,

compuestos inorgánicos (Ca, Na, K) y compuestos orgánicos como enzimas y citoquinas (Embery y cols, 1994). Su cantidad varía según la periodicidad circadiana, estados hormonales, estimulación mecánica, tabaquismo, y otros. En individuos sanos, la composición del FGC es similar al fluido intersticial, en cambio, ante una intensa estimulación, la permeabilidad de la pared de los vasos sanguíneos que subyacen al epitelio del surco aumenta y la composición del FGC pasa a ser mas similar a la del plasma.

Durante la inflamación, se produce un aumento en la secreción de diversos mediadores moleculares de la inflamación producto de la estimulación celular que provoca el agente injuriante. Entre estas moléculas secretadas encontraremos las citoquinas, reguladores centrales de la respuesta inmuno-inflamatoria. Estas, son producidas por células epiteliales, fibroblastos, células dendríticas, macrófagos y células T helper (Th) (Martinon, 2006). Existe un amplio espectro de citoquinas, pudiendo tener un carácter pro-inflamatorio o protector. Las citoquinas pro-inflamatorias como son la interlequina-1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y el interferón- γ (IFN- γ) son considerados los principales mediadores de las enfermedades de inflamación crónica, incluyendo la periodontitis (Gemmell y cols, 2001).

IL-1 β

Los niveles circulantes de IL-1 β se elevan en variadas situaciones clínicas y junto con los niveles elevados de TNF- α e IL-6, y se correlacionan con la severidad de algunas patologías debido a su alta actividad pro-inflamatoria. La producción de IL-1 β en los tejidos contribuye a efectos locales como la fibrosis, destrucción de tejidos de matriz o quimiotaxis de células inflamatorias.

IL-1 β es una de las dos formas bioquímicamente distintas pero relacionadas estructuralmente con la IL-1, donde también encontramos la IL-1 α . Entre ellas se tienen únicamente el 26% de homología y son codificadas por genes separados, localizados en el cromosoma 2. Sin embargo, IL-1 α e IL-1 β se unen a los mismos receptores de superficie celular y cumplen las mismas funciones biológicas (Sims

y Smith, 2010). IL-1 β no se produce por células que no han sido estimuladas en individuos sanos, con excepción de los queratinocitos de la piel, algunas células epiteliales y ciertas células del sistema nervioso central. En cambio, en respuesta a los agentes inflamatorios, infecciones o endotoxinas microbianas, existe un dramático aumento en la producción de IL-1 β por parte de los macrófagos y monocitos, que son sus productores más importantes (Martinon, 2006).

La IL-1 β tiene efectos locales y sistémicos sobre las células inmunocompetentes y otras que participan en las reacciones inflamatorias. Algunos de estos efectos incluyen la activación de linfocitos T, proliferación de linfocitos B y la estimulación de éstos para la síntesis de anticuerpos (Castrillón y cols, 2007)

También afecta la quimiotaxis de neutrófilos y células mononucleares, participa en la regulación funcional de las células endoteliales, modulando la liberación de factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), prostaglandina I₂ (PGI₂), prostaglandina E₂ (PGE₂) y en la síntesis de factor activador de plaquetas (PAF, por sus siglas en inglés). Por acción de la IL-1 β se aumenta la actividad del PAF y del factor tisular procoagulante (PCA), también aumenta la adhesión de neutrófilos, monocitos y linfocitos. En respuesta a la estimulación con IL-1 β , los fibroblastos gingivales y periodontales proliferan y liberan más PGE₂, además la síntesis de colágeno y la actividad de la hialuronidato sintetasa aumentan y se estimula la resorción de hueso (Preiss y cols, 1994)

La IL-1 β y el TNF- α son inductores potentes de las metaloproteinasas de matriz (MMPs), eicosanoides, oxidasa del óxido nítrico (iNOS) y ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANKL), productos involucrados en la destrucción de la matriz extracelular, cartílago y resorción de hueso. La IL-1 β es importante a nivel local y es más potente que el TNF- α en la estimulación de MMPs e impide específicamente la reparación del cartílago (Dayer, 2002).

De lo anterior, se desprende que IL-1 β juega un papel central en las respuestas inmunes e inflamatorias, la remodelación ósea, fiebre, el metabolismo de los

hidratos de carbono y fisiología de las hormonas del crecimiento. La producción inapropiada o prolongada de IL-1 β se ha vinculado a una variedad de condiciones patológicas, incluyendo sepsis, reumatoide artritis, enfermedad inflamatoria intestinal, la leucemia mieloide aguda y crónica, diabetes mellitus tipo I, aterosclerosis, lesión neuronal, enfermedades relacionadas con el envejecimiento y periodontitis (Kornman, 2006).

En base a la evidencia anteriormente expuesta, resulta de interés evaluar la existencia de una respuesta inflamatoria ante el uso de agentes blanqueadores, tales como peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida empleados en blanqueamientos intracoronarios. Por ello, se propone utilizar como método de cuantificación de inflamación, la presencia de la citoquina IL-1 β , a través del análisis de FGC obtenido de pacientes sometidos a este tipo de tratamiento, donde la evidencia es escasa y no existen estudios concluyentes al respecto.

HIPÓTESIS.

H0: No existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles de la citoquina IL-1 β en el fluido gingival crevicular (FGC) previo, durante y posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37% en dientes tratados endodónticamente.

H1: Existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles de la citoquina IL-1 β en el fluido gingival crevicular (FGC) previo, durante y posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%, en dientes tratados endodónticamente.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la existencia de mediadores de la inflamación mediante la detección de IL-1 β en el FGC, previo, durante y posterior al blanqueamiento intracoronario, realizado con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37% en dientes tratados endodónticamente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Medir los niveles basales de IL-1 β en FGC previo a la realización del blanqueamiento intracoronario.
- Medir los niveles de IL-1 β en FGC durante la realización del blanqueamiento intracoronario una vez a la semana durante 4 semanas.
- Medir los niveles de IL-1 β en FGC una semana y un mes posterior al blanqueamiento intracoronario.
- Comparar los niveles de IL IL-1 β en muestras de FGC de pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario con Peróxido de Hidrógeno al 35% y Peróxido de Carbamida al 37%.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico randomizado.

FUENTE DE INFORMACIÓN

El estudio se realizó bajo las recomendaciones de CONSORT, respetando los principios de la convención de Helsinki. Se incluyeron 50 dientes tratados endodónticamente, habiendo uno o más dientes con cambio de coloración por paciente, los cuales consultaron voluntariamente en la facultad de odontología de la Universidad de Chile por blanqueamiento, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Selección de la muestra

Los pacientes que participaron del proyecto, cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; estos, mayores de 18 años, participaron voluntariamente luego de ser informados a cabalidad de la consistencia del trabajo de investigación. Todos los pacientes fueron sometidos a un examen físico y radiográfico, posterior a lo cual, se les confeccionó una ficha general. Finalmente, cada paciente debió firmar un consentimiento informado (Anexo 1), aprobado por el comité de ética de la facultad de odontología de la Universidad de Chile (FOUCH).

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, hombres o mujeres, con uno o más dientes no-vitales, que tengan y/o presenten:

- Tratamiento de endodoncia en óptimas condiciones, ello incluye:
 - Diente asintomático (silencio clínico).
 - Relleno endodóntico homogéneo y de adecuada extensión.
 - Tejidos periapicales indemnes y/o sin evidencia de lesión apical activa.
 - Integridad del doble sellado.
- Tono dentario A2 o mayor (escala Vita Classical), determinado por el espectrofotómetro Vita EasyShade.
- Restauración que no se extienda mas allá de 1/3 de la cara vestibular del diente a tratar.

Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer o con patologías periodontales.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con hipoplasias del esmalte, con dientes manchados por tetraciclina o fluorosis.
- Pacientes en tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos.
- Pacientes que una vez examinados clínica y radiográficamente presenten caries, lesiones periapicales, reabsorciones dentarias externas o internas y/o enfermedad periodontal. Serán excluidos y derivados para tratamiento.

- Se considerarán reportados todos los voluntarios que fueron examinados y no califican dentro de los criterios de inclusión, formando parte del "n" inicial.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó utilizando el software GPower 3.1, el cual correspondió a un "n" de 50 dientes, considerando un nivel de significancia del 5% y de poder estadístico del 80%, calculado en base a la efectividad del blanqueamiento en estudios previos, debido a la inexistencia de registros en estudios que midan niveles de IL-1 β .

PROCEDIMIENTO

Selección de los casos

Cada paciente completó una ficha clínica (Anexo 2) con antecedentes generales e historia odontológica.

Previo al comienzo del blanqueamiento intracoronario, se realizó una profilaxis dental de dientes superiores e inferiores, para asegurar la remoción de manchas extrínsecas.

Se conformaron dos grupos de estudio de forma randomizada utilizando el programa Microsoft Office Excel 2013 (Seattle, WA, USA). La distinción fue el agente blanqueador empleado, cada uno con un n= 25. De tal manera que:

- G1: Dientes blanqueados con peróxido de hidrógeno al 35% (OpalescenceEndo,Ultradent, USA).
- G2: Dientes blanqueados con peróxido de carbamida al 37% (WhitenessSuperendo, FGM, Brasil).

La aplicación de los agentes blanqueadores se llevó a cabo según las instrucciones del fabricante. El procedimiento se realizó en cuatro sesiones con una técnica ambulatoria (Walking Bleach), con una semana de diferencia entre cada sesión.

Preparación del canal radicular

Previo control radiográfico, se procedió a remover 3mm del sellado endodóntico desde límite amelo-cementario. Posteriormente, se realizó el sellado mecánico de 2 mm, utilizando como material de obturación vidrio ionómero mejorado con resina (Riva light cure HV, cápsulas, SDI, Australia). Finalmente, se tomó una radiografía de control de sellado.

Cuatro sesiones de Blanqueamiento

Se aplicó el agente blanqueador, por grupo y según las instrucciones del fabricante. Se dejó actuar el agente blanqueador intracameramente en presencia de humedad (WalkingBleach). Posterior a esto, fue sellado con una obturación temporal (Fermin, Detax, Alemania) entre cada sesión.

Quinta sesión

Se lavó la cavidad de acceso con abundante agua durante 1 minuto y se dejó una obturación temporal (Fermin, Detax, Alemania) por 7 días previo a la realización de la obturación definitiva.

Sexta sesión

Se realizó la restauración definitiva con resina compuesta (Brilliant NG, ColteneWhaledent, Suiza), y su sistema adhesivo monofrasco (OneCoat Bond SL, ColteneWhaledent, Suiza), de acuerdo al protocolo de adhesión, con la técnica de grabado total, que consiste en grabar la superficie dentaria con ácido ortofosfórico al 37% durante 15 a 30 segundos y lavar el doble del tiempo. La superficie dentaria fue secada suavemente para luego aplicar la capa de adhesivo, se

fotopolimerizó y posteriormente se empleó resina compuesta para obturar, utilizando la técnica incremental. Finalmente se realizó el pulido de la restauración.

Sesión final

Un mes posterior al blanqueamiento dental (contabilizado a partir de la cuarta sesión de blanqueamiento), se realizó una sesión de control.

Cuantificación de los niveles de IL-1 β en FGC

Obtención de las muestras de FGC

En cada diente tratado, se obtuvieron muestras de FGC de 6 sitios periodontales, estos fueron: mesio-vestibular, medio-vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino/mesio-lingual, medio-palatino/medio-lingual y disto-palatino/disto-lingual. La obtención de muestra se realizó en los siguientes tiempos: antes del inicio del blanqueamiento (inicial), al finalizar cada sesión de blanqueamiento, a los 7 días post-blanqueamiento y al primer mes finalizado el tratamiento. Para ello, se utilizaron tiras de papel absorbente (Periopaper[®]; OraFlow Inc., New York, NY, USA) siguiendo las instrucciones del fabricante. Previa aislación relativa de los dientes utilizando tórculas de algodón, se eliminó la placa bacteriana supra-gingival con una cureta Gracey 3/4 y se secó suavemente la superficie dentaria con aire de la jeringa triple, empleándose esta de manera perpendicular al eje mayor de la corona clínica del diente. Posteriormente, las tiras de papel fueron introducidas en el surco gingivo-dentario seleccionado hasta obtener una leve resistencia tisular y se mantuvieron en posición durante 30 segundos. Luego, cada tira de papel fue depositada de manera individual en tubos eppendorf[®] estériles debidamente rotulados, los cuales fueron transportados inmediatamente al laboratorio de biología periodontal para ser almacenadas a -80°C hasta realizar el proceso de elusión centrífuga. Las tiras de papel contaminadas con saliva o sangre fueron descartadas.

Rótulo de Muestras

Para etiquetar las muestras, se utilizó un código de 3 cifras. La primera cifra correspondió al número de paciente, valor que osciló entre 1 y 50 según el orden cronológico de ingreso al estudio. La segunda cifra correspondió al momento de toma de la muestra biológica, con valores de 0 a 6, donde 0 fue el inicial (antes de realizarse el blanqueamiento) hasta 6 (el primer mes finalizado el tratamiento). La tercera cifra correspondió al sitio periodontal de donde fue obtenida la muestra, siendo de la siguiente forma: (1) mesio-vestibular, (2) medio-vestibular, (3) disto-vestibular, (4) mesio-palatino/mesio-lingual, (5) medio-palatino/medio-lingual y (6) disto-palatino/disto-lingual. Para el análisis de las muestras en el laboratorio, estos códigos fueron transformados por el encargado de recepción, por lo que tanto el analista como el estadístico fue ciego.

Elusión centrífuga

Las tiras de papel fueron sometidas a un protocolo estandarizado de elusión centrífuga para conseguir las proteínas totales obtenidas del FGC. Con tal objetivo, las tiras de papel fueron incubadas durante 30 minutos a 4°C en 60 µl de buffer de elusión que contenía Tris HCl 0,5 M (pH 7,5), NaCl 2 M, CaCl₂ 250 mM y Triton X-100 al 25% (Fluka, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Buchs, Switzerland) y luego se centrifugaron a 6.000 xg durante 15 minutos a 4°C. El proceso se repitió 2 veces y los 240 µl de muestra eluída se almacenaron a -80°C hasta su análisis.

Cuantificación de IL-1β mediante ELISA

Se cuantificaron los niveles de proteínas totales usando el sistema Bradford[®] (R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA) y a partir de 100 µl de muestra eluída se midieron los niveles de IL-1β mediante ELISA (Quantikine[®]; R&D Systems Inc.) siguiendo el protocolo del fabricante. La absorbancia se midió a 450 nm con una corrección a 620 nm usando un lector de placas automatizado (ELx800 Universal Microplate Reader, Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT, USA). La concentración de IL-1β en cada muestra se calculó mediante la ecuación de la recta de 4 grados.

Análisis Estadístico

Los niveles de IL-1 β fueron expresados como pg/ μ L mediana (min-max) y se analizaron estadísticamente utilizando el software SPSS 15.0 (Lead Technologies Inc., Charlotte, NC, USA). La normalidad de la distribución de los datos se analizó usando la prueba Shapiro-Wilk y las diferencias se analizaron mediante las pruebas de Wilcoxon y de Mann Whitney, debido a una distribución no normal de los datos. Los datos se consideraron estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Fueron evaluados 70 pacientes, con uno o más dientes con cambio de coloración, que asistieron de manera voluntaria para ser examinados y determinar si cumplían con los criterios de inclusión del estudio. De ellos, 4 participantes presentaban 2 dientes con cambio de coloración, por lo que fueron evaluados 74 dientes en total. De la totalidad de dientes evaluados, 24 de ellos no cumplieron con uno o más de los criterios de inclusión. Todos los dientes examinados y excluidos forman parte del "n" inicial, como se refleja en el diagrama de flujo de cada fase del estudio (Fig. 4).

Por lo tanto en este estudio finalmente participaron 43 pacientes, de los cuales 17 fueron hombres (39,5%) y 26 fueron mujeres (60,4%). A 3 pacientes se les trataron dos dientes, mientras que a los 40 restantes solo uno. Por lo que en el análisis se incluyeron 46 dientes tratados endodónticamente con cambio de coloración. De estos, 25 (54,4%) recibieron endodoncia debido a trauma y 21 (45,6%) fue debido a caries.

Los grupos G1: Peróxido de hidrógeno y G2: Peróxido de carbamida, quedaron con un "n" final de 23 dientes cada uno, conformados como se muestran en la Tabla 1.

Cuantificación de IL-1 β en el FGC.

La cuantificación de los niveles de IL-1 β se llevó a cabo mediante el test ELISA. De un total de 276 sitios analizados, en un 2,2% no fue posible la detección de la citoquina.

Los datos obtenidos tuvieron una distribución no normal, determinado a través de la prueba de Shapiro-Wilk, por lo que se utilizó estadística no paramétrica y los resultados fueron expresados en mediana (min-max). Además, existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles iniciales de la citoquina

estudiada, determinado con la prueba de Mann Whitney ($p < 0.05$), por lo que se utilizaron valores delta para comparar los resultados obtenidos entre G1 y G2.

Fig. 4. Diagrama de flujo del estudio

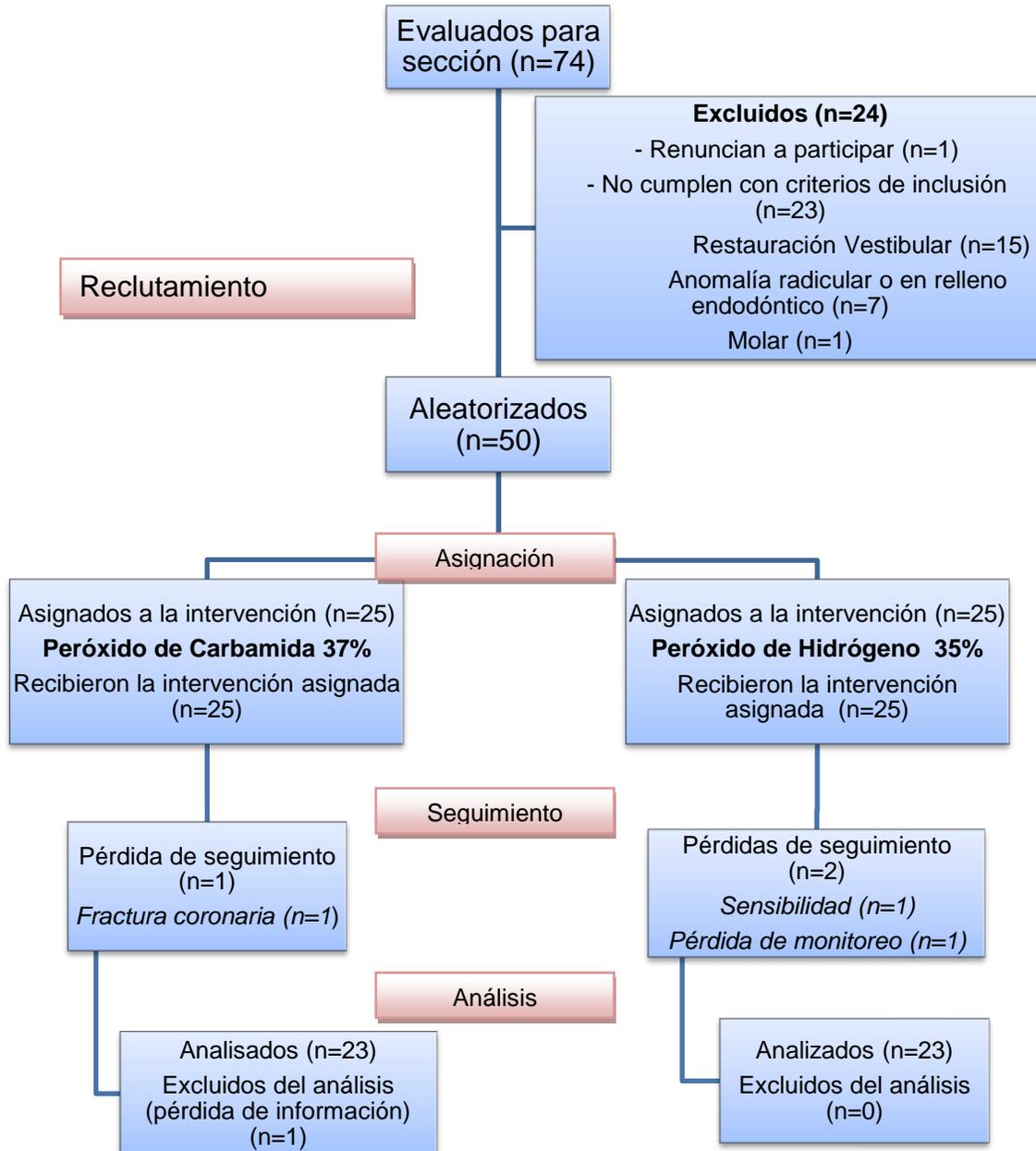


Tabla 1. Caracterización de los grupos y valores iniciales IL-1 β pg/ μ L (Mediana. Min-Max)

| | G1 | G2 |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| N° de Hombres | 11 (47,8%) | 9 (39,1%) |
| N° de Mujeres | 12 (52,1%) | 14 (60,8%) |
| Mínimo de edad (años) | 19 | 20 |
| Máximo de edad (años) | 65 | 65 |
| Media Edad \pm DS | 29,9 \pm 11,6 | 30,8 \pm 11,2 |
| Endodoncia por Caries | 9 (39,13%) | 12 (52,17%) |
| Endodoncia por trauma | 14 (60,87%) | 11 (47,83%) |
| Inicial IL-1β (pg/μL) | 91,13 (20,67- 206,01) | 100,38 (30,65 - 279,54) |

Niveles iniciales de IL-1 β en FGC previo a la realización del blanqueamiento intracoronario.

En el grupo G1, la mediana de IL-1 β obtenida fue de 91,13 pg/ μ L, mientras que para G2 la mediana fue de 100,38 pg/ μ L (Tabla 1).

Niveles de IL-1 β durante la realización del blanqueamiento intracoronario una vez a la semana durante 4 semanas, una semana y un mes post tratamiento.

Se obtuvo que los niveles de IL-1 β en ambos grupos fueron aumentando gradualmente al ser comparados con los valores iniciales, como se muestra en la tabla 2 y en el Gráfico 1.

Tabla 2. Niveles de IL-1 β durante la realización del tratamiento con control a la semana y al mes post tratamiento.

| IL-1 β (pg/ μ L) | | | | | | |
|----------------------------|---------|-------|--------|---------|-------|--------|
| | G1 | | | G2 | | |
| | Mediana | Min | Max | Mediana | Min | Max |
| Inicial | 91,13 | 20,67 | 206,01 | 100,37 | 30,65 | 279,54 |
| 1era Semana | 94,98 | 16,34 | 217,53 | 106,07 | 33,41 | 287,32 |
| 2da Semana | 99,34 | 17,54 | 231,27 | 116,87 | 37,54 | 298,23 |
| 3era Semana | 107,98 | 20,14 | 254,36 | 129,47 | 42,36 | 303,64 |
| 4ta Semana | 125,04 | 25,21 | 301,16 | 144,29 | 48,81 | 325,11 |
| Sem Post blanq | 148,63 | 35,52 | 371,71 | 164,42 | 55,24 | 352,13 |
| Mes post blanq | 166,70 | 51,51 | 436,76 | 185,91 | 61,93 | 391,12 |

Gráfico 1. Niveles IL-1 β (pg/ μ L) de G1 Y G2 (Mediana)

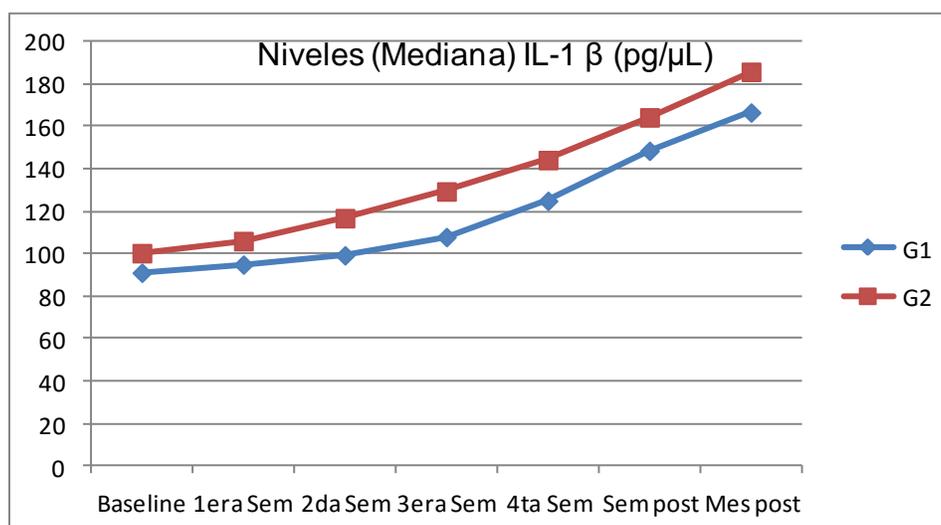


Gráfico descriptivo de los valores de IL-1 β post cada sesión. Datos no comparativos

Comparación de los niveles de IL-1 β entre ambos grupos. Valores delta.

Se detectó que los niveles de IL-1 β tanto como para G1 como para G2 aumentaron de forma gradual al ser comparados los datos durante el tratamiento y en cada control (una semana posterior al blanqueamiento y al mes) versus los valores iniciales, como se muestra en la tabla 3 y en el gráfico 2. Los valores delta corresponden a los siguientes tiempos: delta 1 (1era sem - inicial), delta 2 (2da sem - inicial), delta 3 (3era sem - inicial), delta 4 (4ta sem - inicial), delta sem (semana post trat - inicial) delta mes (mes post trat - inicial).

En ambos grupos se observó un aumento gradual de los niveles de IL-1 β , donde en G1 se obtuvo una diferencia de 81,65 pg/ μ L entre las medianas de los valores iniciales y 1 mes post tratamiento (valor delta mes), mientras que en G2 esta diferencia correspondió 79,36 a pg/ μ L (Tabla 3, Gráfico 2). Al comparar los datos de G1 y G2, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$) a excepción de "delta 3" donde p fue 0.049 (Tabla 3, Gráfico 2).

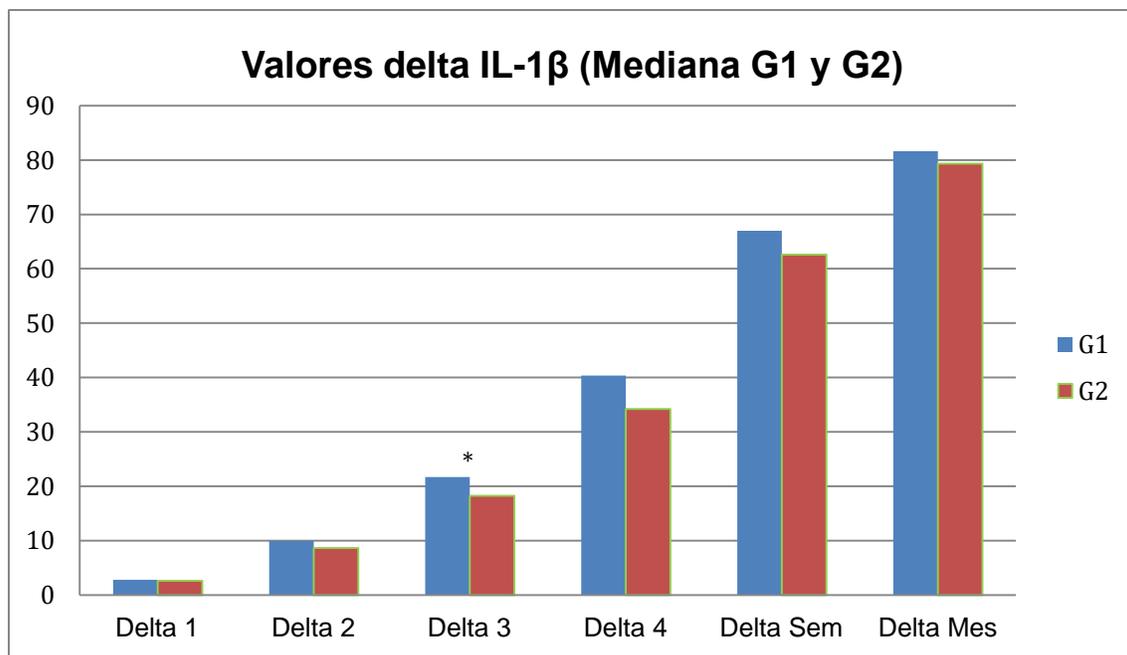
Tabla 3. Niveles de IL-1 β . Valores delta.

| | IL-1 β (pg/ μ L) | | |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------|
| | G1 | G2 | Mann Whitney |
| Delta 1 | 2,77* (-1,69 - 17,32) | 2,63* (-1,91 - 30,03) | 0,23 |
| Delta 2 | 9,95* (0,77 - 35,36) | 8,64* (0,30 - 57,92) | 0,19 |
| Delta 3 | 21,67* (2,75 - 73,01) | 18,27* (0,49 - 107,03) | 0,049** |
| Delta 4 | 40,44* (7,86 - 147,22) | 34,23* (3,12 - 177,58) | 0,064 |
| Delta Sem | 66,98* (13,10 - 201,01) | 62,62* (9,91 - 222,92) | 0,124 |
| Delta Mes | 81,65* (21,76 - 237,21) | 79,36* (16,47 - 254,03) | 0,082 |

* Valores estadísticamente significativos a nivel intragrupal ($p < 0.05$) según prueba de Wilcoxon.

** Diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p < 0.05$) según prueba de Mann Whitney.

Gráfico 2. Comparación valores delta entre ambos grupos de estudio (G1 y G2)



* Diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p < 0.05$) según prueba de Mann Whitney.

DISCUSIÓN

El blanqueamiento intracoronario, como alternativa de tratamiento para dar soluciones estéticas y confort psicosocial a los pacientes aquejados por un cambio de coloración en uno o más dientes, ha sido calificado como una opción mínimamente invasiva y conservadora de la estructura dentaria. Si bien su uso es ampliamente usado en el área odontológica, existen pocos reportes sobre efectos adversos u contraindicaciones de este procedimiento.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles de IL-1 β en el FGC, posterior a realizar el blanqueamiento intracoronario con dos agentes blanqueadores, peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%.

Se cuantificaron los niveles de IL-1 β a partir de las muestras obtenidas de FGC procesadas mediante el test de ELISA, de 43 pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario, que correspondieron a un total de 46 dientes tratados endodónticamente, divididos en dos grupos según el agente blanqueador empleado. La detección basal de IL-1 β en el FGC fue de un 97,8% de la muestra (solo en un 2.2% de la muestra total no fue posible la detección de la citoquina).

La IL-1 β está presente en el FGC tanto en encía inflamada como no inflamada, ya que fisiológicamente es constantemente producida por el organismo (Gilowski y cols, 2014). De lo anterior, y considerando que esta citoquina aumenta su concentración en procesos inflamatorios, no solo a nivel de periodonto, se desprende que es posible ser detectada en un amplio rango de variabilidad según cada individuo y las condiciones periodontales en que este se encuentre. En un estudio de Preiss y cols, se estimó que la concentración de IL-1 β para pacientes periodontalmente sanos osciló entre 22,8 pg/ μ L y 150 pg/ μ L. En cambio, en pacientes con signos de enfermedad periodontal este valor osciló entre los 85,8 pg/ μ L y 882,2 pg/ μ L (Preiss y Meyle, 1994). En otro estudio del año 2004, los niveles para periodonto sano fueron en promedio de 61.89 \pm 20.7 pg/ μ l y para pacientes con periodontitis este valor fue de 224 \pm 87 pg/ μ l (Wu y cols, 2004). Para gingivitis, estudios hablan de niveles que varían entre un 20pg/ μ l a 132pg/ μ l,

y con signos de destrucción periodontal de 102 pg/ μ l y 890 pg/ μ l (Faizuddin y cols, 2003). Como muestra la evidencia, los valores son amplios y se superponen entre los rangos, por lo que es difícil categorizar entre un paciente sano o con enfermedad periodontal, asociado solo a la detección de la citoquina y su concentración en el FGC. Sin embargo, se estima en general, que IL-1 β es 3 veces mayor en sitios enfermos versus sitios sanos, medido a nivel intra-paciente (Castrillón y cols, 2007).

Esta amplia gama de variabilidad, en términos generales, puede tener su origen en el enfoque de los estudios, metodología empleada y la caracterización de la muestra (patologías de base, estado hormonal, hábitos). Sin embargo, a nivel específico y local, se puede atribuir a la variación en el acúmulo de placa o variación en el mismo proceso inflamatorio, producto de la reacción ante la flora microbiana. Entre otros factores, se considera la capacidad inherente del individuo de producir IL-1 β , lo que podría dar lugar a respuestas heterogéneas que representan las diferencias intraespecíficas, destacando la variación en la respuesta inmunológica del individuo. Por otro lado, las diferentes formas de enfermedad periodontal, como resultado de la actividad de diferentes combinaciones de mediadores de la inflamación nos habla de la heterogeneidad de la periodontitis y los mediadores implicados propiamente en ella (Faizuddin y cols, 2003).

Contrastando los valores obtenidos para los valores iniciales, en ambos grupos de estudio versus la evidencia, para el ítem detección de IL-1 β en el FGC como medida de detección de inflamación, los datos nos muestran que los rangos detectados oscilan a los encontrados en periodonto sano e inflamación.

Los resultados, muestran además, que los niveles de IL-1 β aumentan gradualmente luego de cada sesión de blanqueamiento y hasta 1 mes post tratamiento, siendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) tanto como para G1 y como para G2, alcanzando grandes concentraciones en el FGC

durante y posterior al blanqueamiento intracoronario, además, siguen aumentando, incluso en ausencia de los agentes blanqueadores en la cámara pulpar. Los niveles alcanzados, según la evidencia, son compatibles con aquellos detectados en inflamación gingival.

Para comparar la influencia del peróxido de hidrógeno (G1) y peróxido de carbamida (G2) en el aumento de la concentración de IL-1 β en el FGC, se utilizó como medida de contraste los valores delta, comparando cada sesión de blanqueamiento y sus controles con los valores iniciales, debido a que la caracterización de los grupos previo al tratamiento no fueron homogéneos para el ítem detección de la citoquina. Al contrastar los valores obtenidos con la prueba de Mann Whitney, se estableció que no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre ambos grupos, en cuanto a los niveles de IL-1 β detectados en FGC, en todos los tiempos estudiados, a excepción de los valores delta 3 donde el valor " p " fue de 0.049. Siendo este un valor que aproximado está al límite para establecer significancia entre datos y siguiendo la tendencia general de los resultados obtenidos, se especula que con un " n " mayor, esta diferencia debiese ser nula. En resumen, ambos agentes blanqueadores tienen una influencia de similar magnitud sobre los niveles de expresión de la citoquina estudiada.

El peróxido de carbamida al 37%, se disocia para formar peróxido de hidrógeno y urea, en presencia de humedad, en una proporción de 3/7. Por lo que el porcentaje con agente activo, es menor que al emplear peróxido de hidrógeno al 35%. De ello, era de esperar que el peróxido de hidrógeno tuviese una mayor influencia sobre los niveles de IL-1 β detectados en FGC, debido a la mayor concentración del agente blanqueante, lo cual no se evidenció en este estudio. Otro factor a considerar, es la difusión de estas moléculas; un estudio *in vitro* del año 2015, que evaluó la difusión de peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida a una misma concentración (35%), hacia el espacio extraradicular, determinó que el peróxido de carbamida tiene una menor difusión que el peróxido de hidrógeno, lo que indicaría que entre ambos agentes blanqueadores, peróxido de carbamida es más seguro (Rokaya y cols., 2015). Sin embargo, al contrastar

esta información y comparar ambos grupos de estudio (G1 y G2), se evidenció que ambos agentes blanqueadores provocaron un aumento de similar magnitud en la expresión de IL-1 β , no habiendo diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$), por lo que se infiere, que el peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida difundirían de igual manera hacia el espacio extraradicular, generando una respuesta similar en los tejidos periodontales. Esto, se podría atribuir a que el responsable de esta respuesta inflamatoria y su magnitud es el agente activo común (peróxido de hidrógeno), y más que la concentración a la que éste sea utilizado, es la presencia del agente lo que provocaría la inflamación.

Al difundir hacia los tejidos periodontales, el peróxido de hidrógeno ejercería un efecto a nivel local que estimularía la respuesta inmunológica del individuo, al respecto, la literatura también describe la acción del peróxido a nivel celular, alterando morfológicamente a macrófagos, caracterizándolo así, como una sustancia citotóxica (Asfora y cols., 2005). Como primera etapa, ante cualquier cuerpo extraño o agente injuriante que entre en contacto con el organismo y genere un daño tisular, el tejido reaccionará liberando mediadores de la inflamación, existe una vasodilatación, extravasación de plasma y proteínas, migración de leucocitos al foco inflamatorio, lo que a nivel periodontal, se traducirá en un aumento del FGC (Botero, 2009). Junto con estos cambios a nivel local, existiría un aumento en la secreción de moléculas partícipes del proceso inflamatorio, dentro de ellas IL-1 β , lo que explicaría los niveles aumentados que fueron detectados durante el blanqueamiento intracoronario en el presente estudio.

Por lo tanto, podemos deducir que cuando el peróxido de hidrógeno alcanza los tejidos periodontales genera una respuesta inmune a nivel local, y el tejido, para defenderse de este agente agresor, responderá aumentando los niveles de expresión de moléculas involucradas en la inflamación, como lo es IL-1 β .

IL-1 β tiene un aumento gradual después de cada control, ascendiendo prácticamente al doble de los niveles basales detectados, incluso al mes post tratamiento, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p<0.05$), al ser

comparada con los niveles iniciales del marcador. Dato de interés, pues en los controles de la primera semana y el primer mes posterior al tratamiento, los dientes tratados ya no poseen el agente blanqueador al interior de la cámara pulpar. Para este fenómeno, se propone que debido a las repetidas exposiciones al agente y dificultad en la eliminación de este, primeramente del espesor de la dentina radicular y después en el espacio gingivo dentario, se generaría una respuesta crónica de los tejidos, similar a lo que ocurre en respuesta a la placa bacteriana en las enfermedades periodontales. Esto contribuiría a la persistencia en la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. Al respecto, en el ámbito de la periodoncia, la literatura describe que los niveles de IL-1 β en tejidos sometidos a una noxa, como lo es la placa bacteriana en la periodontitis, siguen aumentando hasta 4 semanas post tratamiento periodontal, registrando un descenso hacia los 3 meses finalizada la terapia (Alexander y cols, 1996). De esto se desprende que una reducción en los niveles de cualquier mediador de la inflamación no se produce hasta al menos 6 meses retirada la noxa, probablemente debido a la inflamación asociada al proceso normal de curación, relacionado además a la higiene oral y la respuesta del hospedero. Por ello se especula que es de esperar que los niveles de IL-1 β aumenten, lo cual se postula como respuesta más probable que explicaría el aumento de la citoquina, incluso en ausencia de los agentes blanqueadores y en base a ello, se plantea la necesidad de seguimiento para este estudio.

Cabe destacar, que los valores de IL-1 β obtenidos en este estudio, son compatibles con niveles detectables en encía inflamada, sin embargo, las enfermedades periodontales tanto gingivitis como periodontitis, son multifactoriales, y la presencia de un marcador de inflamación como lo es IL-1 β no necesariamente será indicador de enfermedad. Existen otras moléculas involucradas en el desarrollo de las enfermedades del periodonto, como lo son como IL-3, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ , PGE₂, MMPs. Por lo que aunque los niveles de la citoquina se encuentren aumentados, no necesariamente estamos en presencia de un proceso patológico.

Peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida son productos ampliamente utilizados en el mercado, y como la mayoría de ellos, poseen ventajas y desventajas. Si bien existe una respuesta tisular en los tejidos periodontales, posterior al empleo de estos agentes blanqueadores, testeado a través de la detección de IL-1 β en el FGC, lo que se traduce en inflamación, esta no debiese ser motivo de alarma, puesto que la inflamación es un proceso mediante el cual el organismo busca defenderse de un agente agresor, un proceso fisiológico que ocurre cada vez que nos enfrentamos a un cuerpo extraño, cuyo objetivo primordial es volver al equilibrio tisular para favorecer la reparación de los tejidos, destacando que inflamación no es sinónimo de enfermedad. Por ello resulta interesante el seguimiento de este estudio, donde se cree que los niveles de esta citoquina debiesen disminuir a lo largo de los controles, llegando a sus niveles iniciales. Cabe destacar que el costo/beneficio de este tipo de tratamientos aun sigue siendo mucho mayor frente a otras alternativas más invasivas como carillas o prótesis fija unitaria (Attin y cols., 2003).

Con los resultados obtenidos, considerando la influencia del blanqueamiento intracoronario sobre los tejidos periodontales, lejos de descartar su uso como tratamiento estético, se propone limitar los criterios para indicar este procedimiento a un cierto perfil de paciente; dentro de esto, evitar el uso en sujetos con presencia de enfermedades periodontales como gingivitis o periodontitis, debido a su contribución en el aumento de los niveles de esta citoquina pro-inflamatoria, razón por la cual, se recomienda su uso en pacientes con periodonto sano. Además, limitar la indicación de tratamiento en pacientes con antecedentes de reabsorción radicular, ya que existe la posibilidad de que se gatille nuevamente este proceso debido a la reacción tisular de los tejidos posterior al blanqueamiento. Por otro lado, se sugiere realizar este tipo de tratamiento con una modificación de la técnica *walking bleach*, haciendo el mismo procedimiento en varias sesiones pero *in office*, en combinación con una técnica de blanqueamiento extracoronario para aumentar la efectividad. Esto involucraría sesiones más largas para lograr el efecto de los agentes blanqueadores, con el beneficio de que el diente estaría libre

del peróxido entre cada sesión, lo cual contribuiría a disminuir la difusión de éste al espacio extraradicular.

En este estudio, queda nuevamente demostrado que el peróxido de hidrógeno no es una sustancia inocua y el organismo reacciona ante él de diversas formas para eliminarlo. Por otro lado, la presencia de inflamación de los tejidos no necesariamente va a involucrar enfermedad, puesto que para que exista una respuesta a nivel gingival detectable clínicamente, existen otros factores asociados como el acúmulo de placa, higiene, susceptibilidad del individuo, factores ambientales, presencia de otras moléculas moduladoras de la inflamación, etc.

Entre las limitaciones de este estudio, destaca la dificultad de seguimiento de estos pacientes en el tiempo; además, variables como la higiene oral, consumo de sustancias como el tabaco, susceptibilidad del individuo ante un estímulo, polimorfismos genéticos y respuesta inmune, podrían estar afectando la expresión de IL-1 β en el FGC, por lo que el agente blanqueador puede ser solo una de las razones, entre otras, por las que las concentraciones de la citoquina aumenten. En base a lo anterior se sugiere profundizar la investigación clínica en ésta área, tomando en consideración hábitos y otros marcadores pro-inflamatorios y/o de destrucción ósea, involucrados en el desarrollo de enfermedades periodontales.

CONCLUSIONES

El blanqueamiento intracoronario utilizando la técnica walking bleach con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37% generan un aumento sobre los niveles de IL-1 β en el FGC.

Los niveles de IL-1 β aumentan gradualmente luego de cada sesión de blanqueamiento y hasta el mes post tratamiento, en ambos grupos. Este aumento es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

No hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de estudio ($p > 0.05$), sobre la expresión de la citoquina IL-1 β detectada en FGC.

Los niveles alcanzados de la citoquina, en el presente estudio, son compatibles con niveles detectables en procesos inflamatorios a nivel periodontal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Alexander DC, Martin JC, King RJ, Powel JC, Caves J, Cohen ME. (1996). Interleukin 1-beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontology*; 67: 755-762

Alqahtani, M. Q. (2014). Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi Dental Journal*, 26(2), 33–46.

Alkhatib MN, Holt R, Bedi R (2004). Prevalence of self-assessed tooth discolouration in the United Kingdom. *J Dent*. 32(7):561-6.

Akarслан ZZ, Sadik B, Erten H, Karabulut E (2009). Dental esthetic satisfaction, received and desired dental treatments for improvement of esthetics. 20(2):195-200.

Baratieri LN, Ritter AV, Monteiro S, de Andrada MAC, Vieira LCC (1995). Nonvital tooth bleaching: guidelines for the clinician. *Quintessence International* 26:597–608.

Botero J (2009). Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: Desde la salud hasta la enfermedad y sus implicaciones terapéuticas. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 1(1): 122-128.

Carrasco LD, Froner IC, Corona SA, Pecora JD (2003) Effect of internal bleaching agents on dentinal permeability of non-vital teeth: quantitative assessment. *Dental Traumatology* 19, 85–9.

Castrillón L, Macín S, Palma A (2007). Participación de la interleucina 1 β (IL-1 β) en periodontitis. *Revista Odontológica Mexicana*. Vol. 11, Núm. 4. pp 185-200

Cvek M, Lindvall A-M (1985). External root resorption following bleaching of pulpless teeth with oxygen peroxide. *Endodontics and Dental Traumatology* 1:56–60

Dahl, J. E., & Pallesen, U. (2003). Tooth Bleaching—a Critical Review of the Biological Aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 14(4), 292–304.

Faizuddin M, Bharathi SH, Rohini NV. 2003. Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J Periodontal Res.* 2003 Apr;38(2):111-4.

Fasanaro TS. (1992) Bleaching teeth: history, chemicals, and methods used for common tooth discolorations. *J Esthet Dent*;4(3):71-8.

Gilowski L, Wiench R, Płocica I, Krzemiński TF. 2014. Amount of interleukin-1 β and interleukin-1 receptor antagonist in periodontitis and healthy patients. *Arch Oral Biol.* Jul;59(7):729-34

Gökay O, Müjdeci A, Algin E (2005). In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. *IntEndod J*; 38(8):516-20.

Heithersay GS (1999) Invasive cervical resorption: an analysis of potential predisposing factors. *Quintessence Int.* 30(2):83-95

Joiner A (2006). The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent.* 34(7):412-9.

Ker AJ. y cols.(2008) Esthetics and smile characteristics from the layperson's perspective: a computer-based survey study. *J Am Dent Assoc*;139(10).

Kershaw S, Newton J, Williams D (2008). The influence of tooth colour on the perceptions of personal characteristics among female dental patients: comparisons of unmodified, decayed and 'whitened' teeth. *British Dental Journal.* 204:E9.

Kihn, P. W. (2007). Vital tooth whitening. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 319–331,

Kiekens RM. Kuijpers-Jagtman AM, van 't Hof MA, van 't Hof BE, Maltha JC. (2008) Putative golden proportions as predictors of facial esthetics in adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 134(4).

Kornman KS (2006). Interleukin 1 genetics, inflammatory mechanisms, and nutrigenetic opportunities to modulate diseases of aging. *Am J Clin Nutr.* 83(2):475S-483S

Lado EA, Stanley HR, Weisman MI (1983).Cervical resorption in bleached teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 55:78–80

Lee, G. P., Lee, M. Y., Lum, S. O. Y., Poh, R. S. C., & Lim, K.-C. (2004). Extraradicular diffusion of hydrogen peroxide and pH changes associated with intracoronal bleaching of discoloured teeth using different bleaching agents. *International Endodontic Journal*, 37(7), 500–506.

Martinon F and Tschopp J (2006). Inflammatory caspases and inflammasomes: Master switches of inflammation. *Cell Death Differ.*14(1):10-22

Minoux M, Serfaty R (2008). Vital tooth bleaching: biologic adverse effects-a review. *Quintessence Int.*39(8):645-59

Mohan N, Westland S, Brunton P, Ellwood R, Pretty IA, Luo W (2008). A clinical study to evaluate the efficacy of a novel tray based tooth whitening system. *Journal of Dentistry*, 36:21-26

Moscardo P,Alemany C. (2006). Chromatic appreciation in the clinic and the laboratory.*Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*,11(4), p.E363–368.

Plotino, G., Buono, L., Grande, N. M., Pameijer, C. H., &Somma, F. (2008). Nonvital tooth bleaching: a review of the literature and clinical procedures. *Journal of Endodontics*, 34(4), 394–407.

Preiss DS y Meyle J, 1994. Interleukin-1 beta concentration of gingival crevicular fluid. *J Periodontol*. 65(5):423-8.

Rokaya, M. E., K. Beshr, A. Hashem Mahram, S. Samir Pedir and K. Baroudi (2015). "Evaluation of Extraradicular Diffusion of Hydrogen Peroxide during Intracoronal Bleaching Using Different Bleaching Agents." *Int J Dent* 2015: 493795.

Rotstein I, Torek Y, Lewinstein I (1991b) Effect of bleaching time and temperature on the radicular penetration of hydrogen peroxide. *Endodontics and Dental Traumatology* 7, 196–8.

Samorodnitzky-Naveh GR, Geiger SB, Levin L (2007).Patients' satisfaction with dental esthetics. *J Am Dent Assoc*. 138(6):805-8

Sato, C., Rodriguez, F. A., Garcia, D. M., Vidal, C. M. P., Pashley, D. H., Tjäderhane, L., Tersariol, I. L. S. (2013). Tooth bleaching increases dentinal protease activity. *Journal of Dental Research*, 92(2), 187–192.

Sims JE and Smith DE (2010) The IL-1 family: Regulators of immunity. *Nat Rev Immunol*.10(2):89-102.

Sulieman M (2008). An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontology*, 48:148-169

Tano E, Otsuki M, Kato J, Sadr A, Ikeda M, Tagami J. (2012) Effects of 405 nm Diode Laser on Titanium Oxide Bleaching Activation. *Photomed Laser Surg.*, 30:648-654

Thirinantapan W. Satamanont P 1999). In vitro peroxide penetration of the pulpchamber by three brands of carbamide peroxide. *J Esthet Dent*; 11 (5): 259-64

Tin-Oo MM, Saddki N, Hassan N (2011). Factor influencing patients satisfaction with dental appearance and treatments they desire to improve aesthetics. BMC Oral Health 10.1186/1472-6831-11-6.

Truman J (1864). Bleaching of non-vital discoloured anterior teeth. Dent Times 1:69–72

Wu YF, Tan C, Zhang JY, Meng S, Guo YH, (2004). Interleukin-1beta and IL-1 receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid and their relationship to clinical indices of periodontitis. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Sep;35(5):683-6.

Xiao J, Zhou X, Zhu W, Zhang B, Li J, Xu X (2007). The prevalence of tooth discolouration and the self-satisfaction with tooth colour in a Chinese urban population. Journal of Oral Rehabilitation 34(5):351–360.

ANEXOS



Anexo 1. Consentimiento Informado Para Participación en Proyecto de Investigación Dirigido a Adultos Voluntarios

Título del Protocolo: Niveles de RANKL-OPG extraradicular y Efectividad del Blanqueamiento Intracoronario en Dientes No Vitales

Principal:

Sede de Estudio: Facultad de Odontología, Universidad de Chile – Sergio Livingstone 943 – Independencia, Santiago.

Nombre del Participante:

.....

Este documento de Consentimiento Informado se aplicará a Adulto Voluntario, y consta de dos partes:

- Información (proporciona información sobre el estudio para usted).
- Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar).

Ud. recibirá una copia completa del Documento de Consentimiento Informado.

Mi nombre es Dr. Cristian Bersezio M. y soy académico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile. Estoy realizando una investigación de la cual le proporcionaré información y a la que lo invitaré a participar. No tiene que decidir hoy si lo hará o no. Antes de tomar su decisión puede hablar acerca de la investigación con cualquier persona de su confianza. Este proceso se conoce como Consentimiento Informado y puede que contenga términos que usted no comprenda, por lo que siéntase con la absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude aclarar sus dudas al respecto.

Una vez aclarada todas sus consultas y después que haya comprendido los objetivos de la Investigación y si desea participar, se le solicitará que firme este formulario.

Los aspectos de este formulario tratan los siguientes temas: Justificación de la Investigación, Objetivo, Beneficios, Tipo de Intervención y procedimiento, Riesgos, Confidencialidad y Difusión de datos, Criterios para selección de los participantes en el estudio y Aclaraciones.

Justificación de la Investigación

El blanqueamiento intracoronario con Peróxido de Hidrógeno, Peróxido de Carbamida y Perborato de Sodio, es un procedimiento mínimamente invasivo para solucionar problemas estéticos de dientes tratados endodónticamente. Se ha dejado de lado las altas concentraciones de Peróxido de Hidrógeno y la técnica Termocatálitica, factores reportados en la literatura como predisponentes para la Reabsorción Cervical Externa (3,9%). Actualmente no se sabe la real incidencia de estos, como factores predisponentes para la Reabsorción Cervical Externa y la eficacia de las

concentraciones menores de Peróxido de Hidrógeno.

Objetivo

La presente investigación tiene por objetivo evaluar los niveles marcadores de destrucción ósea involucrados en la reabsorción cervical externa y la efectividad del blanqueamiento Intracoronario de tres agentes blanqueadores

Beneficios

Los pacientes en el estudio recibirán el tratamiento para blanqueamiento de sus dientes en forma gratuita, además se realizara la restauración definitiva de la pieza en base a Resina Compuesta también de forma gratuita. Se les dará toda la información sobre cualquier tipo de problema, posibilidad de tratamiento, derivación y seguimiento de un tratamiento apropiado por los investigadores. Los individuos no deben tener ningún gasto efectivamente. Para el tratamiento de los efectos adversos graves (ardor encías y reabsorción radicular) los costos están previstos en el presupuesto del proyecto y son responsabilidad de los investigadores.

Tipo de Intervención y Procedimiento

Este estudio será realizado bajo las recomendaciones internacionales para estudios clínicos. Se incluirán 50 dientes con endodoncia con cambio de coloración de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, explicados más adelante. Se conformarán aleatoriamente dos grupos de estudio según el agente blanqueador utilizado (n=25): G1= Peróxido de Hidrógeno al 35%, G2= Peróxido de Carbamida al 37%.

La aplicación de los agentes blanqueadores se realizara según las instrucciones de los fabricantes, en 4 sesiones con una técnica ambulatoria.

Dos evaluadores calibrados registrarán el color de los dientes al inicio del tratamiento, inmediatamente después de la primera y segunda sesión de blanqueamiento, una semana, un mes y 3 meses después de finalizado el tratamiento. La evaluación del color se llevará a cabo con la escala Vita Clásica y el espectrofotómetro Vita EasyShade.

La evaluación de los marcadores de destrucción ósea será mediante muestras de fluido gingival recolectada de los dientes blanqueados con tiritas de papel, en los mismos tiempos que los registros de color y serán analizados los niveles de las proteínas RANKL y OPG a través de espectrofotometría.

Se realizará el análisis estadístico ciego, de homogeneidad y normalidad de los datos para determinar si los resultados son paramétricos o no paramétricos, posteriormente se definirá que test se utilizará para el análisis estadístico.

Riesgos

El uso de cualquier agente químico que se utiliza para el blanqueamiento de diente tratado endodónticamente puede producir efectos adversos inmediato como ardor de las encías, en caso de que estas entren en contacto con el agente blanqueador. Como efecto a largo plazo se ha reportado la reabsorción cervical externa (factor predisponente en el 3,9% de las reabsorciones radiculares), generalmente asociada a una técnica termocatalítica y altas concentraciones de Peróxido de Hidrógeno, técnica no utilizada en este estudio. Después de la notificación de cualquier efecto adverso con el gel blanqueador será inmediatamente suspendido hasta que se resuelva el problema. Además se mantendrán controles en el tiempo para ver si hay algún caso de

Reabsorción Radicular.

Criterios para selección de los participantes en el estudio

Criterio de inclusión: Se incluirán pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, que presenten una o más piezas no-vital, cuya restauración no abarque la cara vestibular, tratamiento de endodoncia este en buenas condiciones, sin lesión apical, sin experiencia previa de blanqueamiento dentario y con tono dentario A2 según la escala Vita Classical o mayor, determinado por el espectrofotómetro Vita EasyShade.

Criterios de Exclusión: Serán excluidos pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, pacientes con hipoplasias del esmalte, con dientes manchados por tetraciclina o fluorosis, en tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos, pacientes con cáncer o con patologías periodontales. También serán excluidos y derivados para tratamiento aquellos voluntarios que al ser examinados clínica y radiográficamente presenten caries, lesiones periapicales, reabsorciones dentarias externas o internas y/o enfermedad periodontal

Confidencialidad y difusión de datos.

La información obtenida de la Investigación, respecto de la identificación de participantes, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador. El nombre y datos personales de usted serán codificados para el uso en este estudio y no serán identificados públicamente. Los resultados emanados de este estudio podrán ser publicados en revistas científicas.

Aclaraciones

- La participación es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la intervención.
- Si usted decide puede retirarse cuando lo desee.
- No tendrá que efectuar gasto alguno como consecuencia del estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- Usted podrá solicitar información actualizada sobre el estudio, al investigador responsable.
- La información obtenida de la Investigación, respecto de la identificación de pacientes, será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores.
- Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa al documento.

Carta de Consentimiento Informado

A través de la presente, declaro y manifiesto, libre y espontáneamente y en consecuencia acepto que:

1. He leído y comprendido la información anteriormente entregada y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.
2. Tengo conocimiento del procedimiento a realizar.
3. Conozco los beneficios de participar en la Investigación.

4. El procedimiento no tiene riesgo alguno para mi salud.
5. Además de esta información que he recibido, seré informado(a) en cada momento y al requerimiento de la evolución de mi proceso, de manera verbal y/o escrita si fuera necesaria y al criterio del investigador.
6. Autorizo a usar mi caso para investigación y para ser usado como material audiovisual en clases, protegiendo mi identidad.
7. En caso de cualquier duda puede acudir a Dr. Cristian Bersezio M, Área de Operatoria Dental los días Lunes y Martes de 8 a 13 horas o Miércoles de 14 a 19 horas o vía telefónica al 9-0784113o dirigirse a la Dra. María Angélica Torres, Presidente del Comité Ético Científico, Facultad de Odontología, Universidad de Chile al correo electrónico cec.fouch@odontologia.uchile.cl.

Doy mi consentimiento al investigador y al resto de colaboradores, a realizar el procedimiento pertinente, PUESTO QUE SE QUE ES POR MI PROPIO INTERÉS.

Nombre del participante: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Sección a llenar por el Investigador Principal

He explicado al Sr(a) _____ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente para la realización de la investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Nombre del Investigador Principal:

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre del Director del establecimiento donde realiza la investigación o de su representante

Firma: _____

Fecha: _____

ANEXO 2: Ficha Clínica Pacientes Blanqueamiento Intracoronario

Nombre:

Edad: Sexo: F () M () Fuma: SI () NO ()

Dirección:

Teléfono:

E-mail:

HISTORIA ODONTOLÓGICA

¿Ha tenido sensibilidad dentaria? SI () NO ()

¿Sus encías sangran con facilidad? SI () NO ()

¿Tiene tratamiento endodóntico en algún diente? SI () NO ()

¿Tiene restauraciones en los dientes anteriores? SI () NO ()

¿Tiene prótesis dental? SI () NO ()

¿Ha hecho algún clareamiento anteriormente? SI () NO ()

FUMADORES

¿Hace cuánto tiempo fuma? _____ ¿Cuántos cigarros fuma en promedio por día?

HISTORIA MÉDICA

¿Usa algún medicamento? SI () NO ()

¿Cuál? _____

¿Está en tratamiento médico en este momento? SI () NO ()

MUJERES

¿Está Embarazada en estos momentos? SI () NO ()

¿Está amamantando? SI () NO ()

EXAMEN CLÍNICO

Presencia de lesiones de caries: SI () NO ()

¿Qué dientes? _____

Presencia de Enfermedad Periodontal: NO () Gingivitis () Periodontitis ()

Piezas con Endodoncia para Blanqueamiento Intracoronario

Pieza con Cambio de Coloración: _____ Color: _____

Sintomatología: SI () NO ()

Obs: _____

Percusión horizontal: Asintomática () Sintomática ()

Percusión vertical: Asintomática () Sintomática ()

Lesión Apical: SI () NO ()

Relleno Endodontico: Adecuado () Deficientes ()

Cara vestibular libre de Obturación: Si () NO ()

Paciente cumple con los requisitos de inclusión: SI () NO ()

Movito del
rechazo: _____

Fecha de Evaluación: _____