



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLÓGÍA RESTAURADORA  
ÁREA DE OPERATORIA DENTAL  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLÓGÍA CONSERVADORA  
LABORATORIO DE BIOLOGÍA PERIDONTAL**

**“SEGUIMIENTO DE LOS NIVELES DE RANKL EN FLUIDO GINGIVAL  
CREVICULAR DE UN AÑO POSTERIOR A BLANQUEAMIENTO  
INTRACORONARIO WALKING BLEACH CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL  
35% O PERÓXIDO DE CARBAMIDA AL 37%”**

**Oriana Rivera Mamani**

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

**TUTOR PRINCIPAL  
Dr. Cristian Bersezio Miranda**

**TUTORES ASOCIADOS  
Dr. Eduardo Fernández Godoy  
Dr. Rolando Vernal Astudillo**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO N° 03/016  
Santiago – Chile  
2017**





**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLÓGÍA RESTAURADORA  
ÁREA DE OPERATORIA DENTAL  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLÓGÍA CONSERVADORA  
LABORATORIO DE BIOLOGÍA PERIDONTAL**

**“SEGUIMIENTO DE LOS NIVELES DE RANKL EN FLUIDO GINGIVAL  
CREVICULAR DE UN AÑO POSTERIOR A BLANQUEAMIENTO  
INTRACORONARIO WALKING BLEACH CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL  
35% O PERÓXIDO DE CARBAMIDA AL 37%”**

**Oriana Rivera Mamani**

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

**TUTOR PRINCIPAL  
Dr. Cristian Bersezio Miranda**

**TUTORES ASOCIADOS  
Dr. Eduardo Fernández Godoy  
Dr. Rolando Vernal Astudillo**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO N° 03/016  
Santiago – Chile  
2017**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Rita y Víctor por su apoyo durante los años de universidad. Gracias mamá por tu amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida.

A mis hermanos: Erick, Tania y Fabiola por sus consejos y ánimos, son lo máximo.

A mis amigos que conocí en Odontología: Paula, María Paz, María José, Scarlette, Gabriela, Carla, Ian, Hetiel, Manuel y Maurizio por todas las anécdotas y lindos momentos que compartí con cada uno de ustedes.

A Dios por darme la oportunidad de estudiar Odontología como también ayudarme en cada momento difícil de esta.

A mis tutores de tesis: Dr. Cristián Bersezio, Dr. Rolando Vernal y Dr. Eduardo Fernández por la disposición, colaboración y guía durante el desarrollo de este trabajo de investigación.

## **INDICE**

Resumen .....	1
Introducción .....	3
Marco teórico .....	5
Hipótesis .....	18
Objetivo general .....	18
Objetivos específicos .....	18
Materiales y métodos.....	19
Resultados .....	25
Discusión .....	31
Conclusiones .....	37
Referencias bibliográficas .....	38
Anexos .....	43

## RESUMEN

**Introducción:** El blanqueamiento intracoronario es una técnica mínimamente invasiva para dientes no vitales con cambio de coloración. El peróxido de hidrógeno es el agente activo de los productos blanqueadores; es un fuerte agente oxidante por su difusión en las estructuras dentarias. Diversos estudios indican que éste podría difundir hacia los tejidos periodontales y generar una respuesta tisular tal como reabsorción radicular externa, es por esto que resulta de interés estudiar los niveles de RANKL para evaluar destrucción tisular. El presente estudio es un estudio de seguimiento y evalúa los niveles de RANKL en fluido gingival crevicular (FGC) ante el uso de dos agentes blanqueadores distintos hasta un año posterior a blanqueamiento intracoronario con la técnica *Walking Bleach*.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 46 dientes con endodoncia, y blanqueamiento intracoronario realizado, en 43 pacientes mayores de 18 años que participaron voluntariamente de un estudio anterior. Los pacientes, en el estudio anterior, fueron divididos al azar en dos grupos (G1 y G2) y sometidos a la técnica de *Walking Bleach*. Se utilizaron dos geles, peróxido de hidrógeno al 35% (G1) y peróxido de carbamida al 37% (G2) y se realizaron controles hasta el primer mes post-tratamiento. Para nuestro estudio de seguimiento, se controlaron los niveles de RANKL en muestras de FGC obtenidas de 6 sitios por diente, a los 3 meses, 6 meses y 1 año post-blanqueamiento. Se cuantificaron los niveles de proteínas totales y se midieron los niveles de RANKL mediante ELISA.

**Resultados:** Los niveles de RANKL en G1 aumentaron significativamente respecto a los niveles previos al blanqueamiento (baseline) en todos los tiempos ( $p < 0,05$ ). Mientras que en G2, aumentaron significativamente en el primer, tercer y sexto mes post-blanqueamiento en comparación a baseline ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, los niveles de RANKL al año se mantuvieron respecto al sexto mes post-blanqueamiento ( $p > 0,05$ ).

No hay diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de RANKL al comparar ambos grupos entre sí ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de RANKL aumentan posterior al blanqueamiento intracoronario y hasta el año.

## INTRODUCCIÓN

El color de los dientes es uno de los factores más importante que determina la satisfacción respecto a la estética dental. La autosatisfacción respecto al color de los dientes disminuye al aumentar la severidad de la decoloración; y es mayor si es un cambio de coloración de un diente anterior en comparación al cambio de color generalizado de los dientes, ya que atrae más la atención del observador generando una mayor inconformidad a la persona. Como consecuencia de lo anterior, una de las consultas más comunes en centros odontológicos está relacionada a agentes blanqueadores como tratamiento estético dental (Tin-Oo y cols., 2011; Moreira y cols., 2016).

Entre los diversos tratamientos estéticos disponibles para la corrección de las alteraciones de color de los dientes, el blanqueamiento intracoronario ha demostrado ser una buena opción al ser considerada como una técnica más fácil, mínimamente invasiva y relativamente menos costosa en comparación con otras opciones como carillas o prótesis fija, proporcionando buenos resultados estéticos (Moreira y cols., 2016).

El agente activo de la mayoría de los productos blanqueadores utilizados en el blanqueamiento intracoronario es el peróxido de hidrógeno, que se suministra como peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida o perborato de sodio (Carey, 2014). Los productos blanqueadores se pueden encontrar en el mercado en diferentes concentraciones variando de 5% hasta 37%, esta variedad de concentración se debe a las distintas técnicas de blanqueamiento que existen hoy en día (Dahl y Pallesen, 2003).

A pesar de que el blanqueamiento intracoronario es una intervención de riesgo relativamente bajo para mejorar la estética de los dientes con endodoncia, la reabsorción radicular externa es uno de los efectos secundarios del blanqueamiento en dientes no vitales por la utilización de peróxido de hidrógeno como agente blanqueador (Zimmerli y cols., 2010). Los efectos adversos producidos por el peróxido de hidrógeno se deben a la difusión de este agente en



las estructuras dentarias; pudiendo generar una respuesta inflamatoria al difundir a los tejidos periodontales (Price y cols., 2000).

En el estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%” adscrito al proyecto PRI-ODO N° 03/016, se evaluaron los niveles de RANKL en FGC antes y hasta un mes posterior al blanqueamiento intracoronario con dos geles blanqueadores distintos. Se concluyó que los niveles de RANKL aumentaron significativamente en ambos grupos posterior al blanqueamiento intracoronario y que, además, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de RANKL al comparar los grupos de ambos geles blanqueadores entre sí. En base a las conclusiones expuestas en el estudio mencionado, resulta de interés hacer un seguimiento de los niveles de RANKL hasta un año posterior al blanqueamiento intracoronario, ya que la técnica de blanqueamiento dental ha aumentado su demanda y sólo el trabajo de investigación anteriormente mencionado estudia los niveles de RANKL en FGC para evaluar una posible respuesta tisular ante el uso de agentes blanqueadores como peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Cambios de coloración dentaria**

Actualmente, la estética corporal y facial es cada vez más importantes para la aceptación social y éxito profesional. Para gran parte de las personas, una sonrisa atractiva con dientes blancos y perfectos está relacionado con la presencia de juventud y cuerpos más saludables (Moreira y cols., 2016).

Entre los factores que influyen en la apariencia de los dientes se encuentran el color, la forma y la posición del diente, la calidad de las restauraciones, la disposición general de los dientes, posición del labio superior y cantidad de visualización gingival. El conjunto de estos factores crea una entidad armónica y simétrica que produce el efecto estético final (Tin-Oo y cols., 2011).

Sin embargo, el color de los dientes es uno de los factores más importantes que determina la satisfacción de la apariencia dental. La auto-satisfacción respecto al color de los dientes disminuye al aumentar la severidad de la decoloración. Dientes blancos se han correlacionado positivamente con altas calificaciones de competencia social, capacidad intelectual y capacidad de relacionarse con otros (Tin-Oo y cols., 2011). Como consecuencia de lo anterior, una de las consultas más comunes en centros odontológicos está relacionada al oscurecimiento de los dientes (Moreira y cols., 2016).

Debido a esto ha aumentado el tratamiento de las tinciones y oscurecimiento de los dientes, como lo demuestra la gran diversidad de productos blanqueadores que se venden en el mercado sin receta tales como pastas dentífricas y tiras blanqueadoras. Por lo que es importante comprender la etiología de las tinciones y decoloraciones de los dientes para formular un correcto diagnóstico y realizar un tratamiento adecuado (Watts y Addy, 2001).

Las causas de cambios coloración de los dientes pueden clasificarse en intrínsecas y extrínsecas:

Coloraciones intrínsecas: Son consecuencia de un cambio estructural de la dentina y el esmalte por incorporación de material cromatogénico pre o post-erupción dentaria (Carey, 2014). Ejemplos son el traumatismo o necrosis pulpar, calcificación del canal pulpar y al no retirar completamente tejido pulpar o remanente de los materiales de obturación de canales de la cámara pulpar durante un tratamiento de endodoncia (Abbott y Heah, 2009).

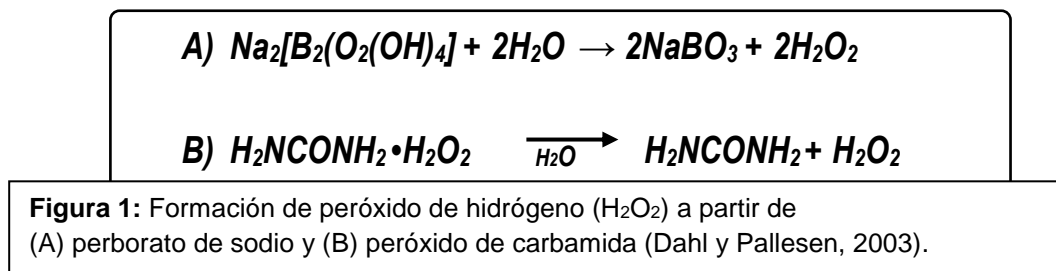
Coloraciones extrínsecas: Las causas de la tinción extrínseca se pueden dividir en dos categorías: Las coloraciones directas son de etiología multifactorial y corresponden a compuestos que se incorporan en la película adquirida o sobre la superficie del diente, produciendo una tinción como resultado de su color básico. Ejemplos son los derivados de fuentes dietéticas y consumo de café, té y tabaco. Las coloraciones indirectas son causadas por agentes incoloros o de color diferente a la tinción que producen por interacción química en la superficie del diente. Ejemplos son metales como hierro o cobre y antisépticos catiónicos (Watts y Addy, 2001; Carey, 2014).

Las coloraciones extrínsecas pueden ser removidas mediante profilaxis y pulido coronario de los dientes, sin embargo, para coloraciones extrínsecas que persisten y coloraciones intrínsecas es preferible realizar blanqueamiento dental, al ser un tratamiento menos invasivo en comparación con carillas y prótesis fijas (Attin y cols., 2003).

## Blanqueamiento

Entre los diversos tratamientos estéticos disponibles para la corrección de las alteraciones de color de los dientes, el blanqueamiento dental ha demostrado ser una opción al ser considerada como una técnica más fácil, menos invasiva y relativamente menos costosa en comparación con otras opciones, proporcionando buenos resultados estéticos (Moreira y cols., 2016).

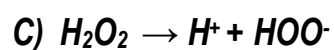
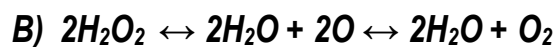
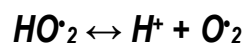
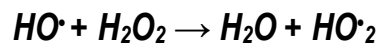
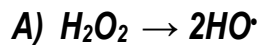
El blanqueamiento dental se define como la degradación química de los cromógenos, a través de la oxidación de estos permitiendo aligerar el color de un diente. El agente activo de la mayoría de los productos blanqueadores es el peróxido de hidrógeno, que se suministra como peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida o perborato de sodio (Figura 1) (Carey, 2014).



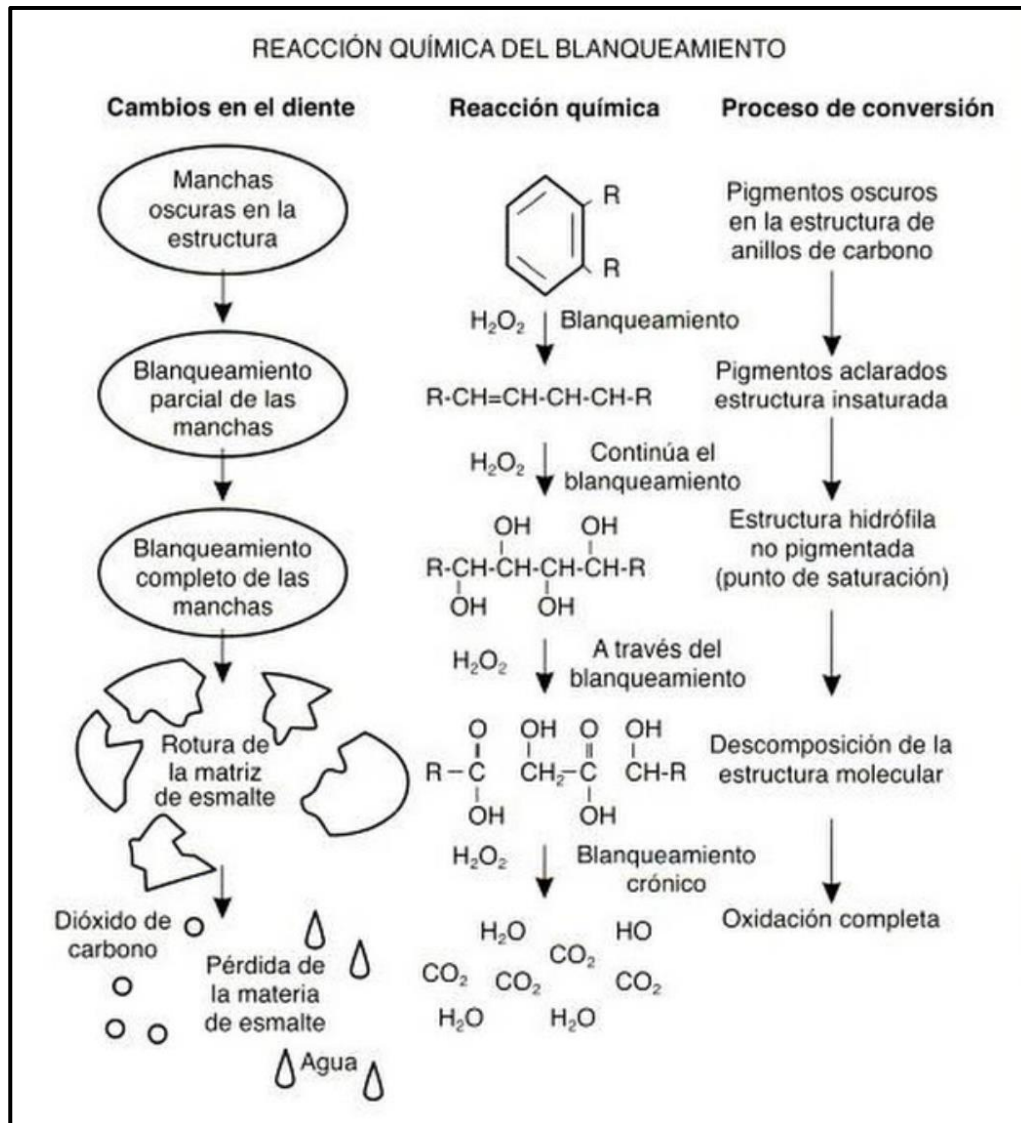
Las tinciones de los dientes consisten en compuestos que tienen colores más oscuros que el color del diente llamados cromógenos, los cuales se acumulan en el diente de forma intrínseca o extrínseca. Los cromógenos se dividen en dos categorías: compuestos orgánicos grandes que tienen enlaces dobles conjugados en su estructura química y en compuestos que contienen metales (Carey, 2014).

El mecanismo de acción del agente blanqueador peróxido de hidrógeno es a través de la formación de radicales libres, moléculas de oxígeno reactivo y aniones de peróxido de hidrógeno (Figura 2). Estas moléculas reaccionan con los dobles enlaces de los compuestos orgánicos para oxidarlos y descomponerlos. Como consecuencia, el cromógeno se convierte en un compuesto más pequeño y expresa un color más claro (Figura 3) (Moreira y cols., 2016); mientras que el

blanqueamiento de los compuestos metálicos es mucho más difícil, existiendo mejores opciones estéticas como carillas o prótesis fija (Carey, 2014).



**Figura 2:** El peróxido de hidrógeno forma radicales libres tales como hidroxilo y radicales hidroxilo y aniones superóxido (A), moléculas de oxígeno reactivas que son inestables y se transforman en oxígeno (B), y aniones de peróxido de hidrógeno (C) (Suleiman, 2008).



**Figura 3:** Reacción química del blanqueamiento que ilustra las reacciones químicas del proceso de blanqueamiento. Se muestran los cambios visibles en el diente (columna izquierda), las reacciones químicas (columna central) y las conversiones químicas (columna derecha) que ocurren durante el proceso de blanqueamiento (Barrancos, 2006).

## Agentes blanqueadores

Los agentes blanqueadores más utilizados son el peróxido de hidrógeno, el peróxido de carbamida y el perborato de sodio:

- Peróxido de Hidrógeno

Agente oxidante fuerte, de bajo peso y tamaño molecular, lo que le permite difundir a través de la dentina, liberando oxígeno que rompe los dobles enlaces de los compuestos orgánicos e inorgánicos en el interior de los túbulos dentinarios. Además, el peróxido de hidrógeno como subproductos libera dióxido de carbono y agua. Su concentración varía entre 5% a 35% y su presentación es en gel (Plotino y cols, 2008).

- Peróxido de Carbamida

Es un compuesto orgánico que para realizar la ruptura de los dobles enlaces de las moléculas cromóforas, se descompone en peróxido de hidrógeno (agente blanqueador y constituye 1/3 de la concentración total del peróxido de carbamida) y urea (constituye 2/3 de la concentración total del peróxido de carbamida y se descompone en dióxido de carbono y amonio) (Polonio y cols., 2008).

El peróxido de carbamida tiene igual capacidad de blanqueamiento que el peróxido de hidrógeno, a un mismo porcentaje, a pesar de tener menor concentración del agente blanqueador. Esto se explica por el pH básico del amonio, que disminuye la energía de activación que necesita el peróxido de hidrogeno para ejercer su efecto blanqueador (Sun, 2000).

En una prueba in vitro, el peróxido de carbamida demostró una capacidad de blanqueamiento igual a la del peróxido de hidrógeno, pero el tiempo que demora en realizar el blanqueamiento es mayor porque el peróxido de carbamida debe descomponerse para que el peróxido de hidrógeno realice su efecto blanqueador (Zimmerli, 2010).

Su concentración varía entre 10% y 37% y se presenta en forma de gel (Zimmerli y cols., 2010).

- Perborato de Sodio

Agente oxidante que se presenta estable en forma de polvo, sin embargo, el perborato de sodio combinado con agua se descompone, liberando metaborato de sodio, peróxido de hidrógeno y oxígeno (Dahl y Pallesen, 2003).

Un estudio in vitro encontró que el efecto blanqueador del perborato de sodio mezclado con agua es similar a la del peróxido de hidrógeno al 30%; sin embargo, aún faltan estudios clínicos para demostrar si tiene similar efecto blanqueador al peróxido de hidrógeno (Zimmerli y cols., 2010).

### **Blanqueamiento de dientes no vitales**

Las tres técnicas más populares para el blanqueamiento de dientes no vitales son Walking Bleach, inside/outside Bleaching y In-office Bleaching (Zimmerli y cols., 2010).

- Técnica Walking Bleach

La cavidad pulpar debe estar libre de material de relleno endodóntico del canal. El gel blanqueador se inserta en el diente y la cavidad de acceso se sella al exterior con una restauración adhesiva provisional, porque esto mejora el sellado contra la penetración bacteriana. Después de unos días, se examina el resultado del blanqueamiento intracoronario y, si es necesario, se vuelve a insertar el agente blanqueador en la cavidad de acceso. El tiempo ideal para la reaplicación del agente blanqueador dada la diferente estructura de la dentina joven y vieja, es de 33 horas para los pacientes jóvenes y de 18 horas para los pacientes mayores. Después de completar la aplicación del agente blanqueador, los resultados deben ser documentados fotográficamente, lo que también sirve para evaluar el éxito del tratamiento a largo plazo (Zimmerli y cols., 2010).



- Técnica inside/outside

Técnica que combina el blanqueamiento intracoronario y la técnica de blanqueamiento extracoronario en casa. La cavidad de acceso permanece abierta durante todo el proceso de tratamiento. Una ventaja de esta técnica es que una baja concentración del agente blanqueador es suficiente para obtener el efecto deseado. Se recomienda recurrir cada dos o tres días para supervisar el cambio de color.

Una desventaja de esta técnica es la falta de control bacteriano durante el blanqueamiento, ya que los microorganismos pueden colonizar los túbulos dentinarios, peligrando el resultado del blanqueamiento y el tratamiento endodoncia (Zimmerli y cols., 2010).

- Técnica In-office Bleaching

Esta técnica se utiliza para blanqueamiento de dientes vitales como no vitales. En dientes no vitales se realiza un sellado de la entrada de los canales radiculares como en la técnica Walking Bleach (Zimmerli y cols., 2010).

El procedimiento se realiza con aislación absoluta con goma dique, aplicándose el agente blanqueador a nivel extracoronario y también se deposita en la cámara del diente. Se debe aplicar el agente blanqueador por 15 a 20 minutos, luego el gel se enjuaga y se obtura temporalmente. Se repite el procedimiento, en caso de ser necesario, se controla una semana después de realizado el blanqueamiento para la obturación definitiva de la cámara del diente (Zimmerli y cols., 2010).

El efecto blanqueador deseado a menudo es efímero, porque el oscurecimiento del diente es predominantemente en la zona cervical de este, la cual queda bajo la goma dique y, por lo tanto, no se aplica en esta zona el agente blanqueador de forma extracoronaria (Zimmerli y cols., 2010).

## Efectos del blanqueamiento intracoronario

El blanqueamiento intracoronario es una intervención de riesgo relativamente bajo para mejorar la estética de los dientes con endodoncia. La reabsorción radicular externa es uno de los efectos secundarios del blanqueamiento en dientes no vitales, su incidencia es muy baja (3,9%), y se ha reportado en casos donde se utiliza la técnica termocatalítica asociada a una alta concentración del agente blanqueador. En la técnica termocatalítica se realiza el mismo proceso de preparación descrita para la técnica de *Walking Bleach* y se aplica en la cámara gel de peróxido de hidrogeno al 30%-35% seguido por una aplicación de calor mediante dispositivos eléctricos liberadores de calor, lámparas especialmente diseñadas o simplemente un instrumental metálico calentado. Este procedimiento se repite 3 o 4 veces en cada sesión (Plotino y cols., 2008).

Si al diente se le realizó blanqueamiento intracoronario por historia de trauma dental, el porcentaje de reabsorción radicular externa aumenta a un 13,6% de los casos. La historia de trauma más blanqueamiento intracoronario es el factor predisponente más importante para reabsorciones radiculares externas (Plotino y cols., 2008).

El peróxido de hidrógeno en altas concentraciones posee un bajo pH, que puede ocasionar desnaturalización de la dentina y aumento de la permeabilidad dentinaria; como consecuencia de esto, el peróxido de hidrógeno puede difundir a la superficie externa de la raíz. Esto se agrava si hay fallas en la unión amelocementaria que propician un margen de periodonto expuesto (Loguercio y cols., 2002).

La difusión del peróxido de hidrógeno puede proporcionar un ambiente ácido que es óptimo para la actividad de los osteoclastos, lo que resulta en la reabsorción ósea con el tiempo (Lee y cols., 2004). En el caso de paredes dentinarias muy delgadas, se recomienda la aplicación de concentraciones bajas del agente blanqueador, para evitar su difusión al espacio periodontal a través de microperforaciones (Zimmerli y cols., 2010). Además, la asociación de peróxido de

hidrógeno y calor produce un aumento de la reactividad del agente blanqueador, de la permeabilidad dentinaria (debido al coeficiente de expansión térmica lineal de la dentina) y aumento de grietas (especialmente en los casos de dientes traumatizados) (Loguercio y cols., 2002). Por lo tanto, no se debe calentar el agente blanqueador en la cavidad de acceso para prevenir su activación termocatalítica, porque el calor puede dañar el tejido periodontal y conducir a una reabsorción en la superficie de la raíz. Se puede cubrir el material de relleno endodóntico con una base para evitar difusión del agente y posterior reabsorción radicular (Zimmerli y cols., 2010).

En un estudio que evaluaba la biocompatibilidad de distintos materiales blanqueadores en dientes desvitalizados a través del análisis del índice de adherencia y morfología celular; se concluyó que el peróxido de hidrógeno produjo aumento en el índice de adherencia de macrófagos al tejido periodontal y alteración en la morfología de las células tratadas con este producto, independiente de su dilución. Por lo tanto, es posible que el peróxido de hidrógeno sea un agente blanqueador citotóxico que, si difunde al periodonto, puede producir efectos inflamatorios en los tejidos periodontales (Asfora y cols., 2005).

Estudios indican que el sistema RANK-RANKL-OPG regula la reabsorción de los tejidos dentarios y el proceso de reabsorción ósea, las cuales son los principales efectos adversos del blanqueamiento intracoronario al utilizar el peróxido de hidrógeno como agente blanqueador (Fukushima y cols., 2003).

## **RANKL**

RANKL (ligando de receptor activador para el factor nuclear kappa-B), RANK (receptor de RANKL) y OPG (osteoprotegerina) son miembros de la familia del factor de necrosis tumoral (TNF). RANKL es descrito como un factor de supervivencia de células dendríticas, regulador de la interacción de células dendríticas y linfocitos T y factor responsable de la osteoclastogénesis (Blake y James, 2003).

RANKL es el único ligando conocido para RANK y actúa como una proteína transmembrana o como proteína soluble. Ante un estímulo o señal para que haya reabsorción ósea el osteoblasto es capaz de sintetizar RANKL al medio, el cual se une a su receptor RANK ubicado en la membrana del macrófago diferenciándose a osteoclasto produciendo reabsorción ósea (Gonzalez-Suarez y cols., 2016).

Simultáneamente el osteoblasto secreta OPG, el cual es un receptor soluble que compite con RANK para unirse a RANKL bloqueando su activación e inhibiendo la diferenciación de macrófago a osteoclasto y la consecuente reabsorción ósea. Por lo tanto, RANK, RANKL y OPG son los principales reguladores de la remodelación ósea (Gonzalez-Suarez y cols., 2016).

RANKL participa en la osteoclastogénesis y reabsorción dentaria (Blake y James, 2003). En un estudio sobre la reabsorción fisiológica de las raíces de los dientes temporales durante el cambio dentario, se examinó la expresión de RANKL y OPG en células del ligamento periodontal humano. Las células del ligamento periodontal aisladas de dientes deciduos y permanentes expresaron OPG, pero no RANKL. En contraste, las células del ligamento periodontal derivadas de la reabsorción de dientes deciduos expresaron predominantemente RANKL en comparación a OPG (Fukushima y cols., 2003). Estos resultados indican que las células del ligamento periodontal durante el estado de reabsorción de raíz expresan RANKL, pero disminuyen la expresión de OPG (Fukushima y cols., 2003).

Estudios clínicos han confirmado que los niveles de RANKL pueden detectarse en el FGC e indican que RANKL es elevado en periodontitis, en reabsorción radicular o durante el movimiento dental ortodóncico (Mogi y cols., 2004; Vernal y cols., 2004; Kawasaki y cols., 2006; Nishijima y cols., 2006; Lin y cols., 2013; Kikuta y cols., 2015).

### **Fluido gingival crevicular**

El fluido gingival crevicular humano (FGC) es un trasudado o exudado localizado en el margen gingival. En su composición contiene moléculas derivadas del suero, células hospederas del periodonto y productos bacterianos provenientes de la placa subgingival (Dudic y cols., 2006). El fluido gingival crevicular proporciona un medio de transporte para subproductos bacterianos en el microambiente periodontal y también contribuye a expulsar los productos derivados del huésped (Khurshid y cols., 2016).

El fluido gingival crevicular tiene una composición proteica variable dependiendo del estado de salud periodontal. En procesos inflamatorios hay aumento significativo de los componentes del FGC como citoquinas, factores de crecimiento, metabolitos del ácido araquidónico y factores asociados a actividad de osteoclastos que afecta el estado de los tejidos periodontales (Anand y cols., 2015).

En el estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%” adscrito al proyecto PRI-ODO N° 03/016, se evaluaron los niveles de RANKL antes del inicio del blanqueamiento (baseline), al finalizar cada sesión de blanqueamiento, a los 7 días post-blanqueamiento y al primer mes del blanqueamiento intracoronario Walking Bleach con dos geles blanqueadores. Se concluyó que los niveles de RANKL aumentaron luego de cada sesión de blanqueamiento y hasta el mes post-blanqueamiento, en ambos grupos. Además, hubo diferencia estadísticamente significativa en los niveles RANKL en el FGC previo y posterior al blanqueamiento intracoronario con ambos geles

blanqueadores, pero no hubo diferencia entre los niveles de RANKL al comparar los grupos entre sí.

Sobre la base de las conclusiones expuestas en el estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”, resulta de interés realizar un seguimiento de los niveles de RANKL posterior al blanqueamiento intracoronario. Porque sólo el trabajo de investigación anteriormente mencionado estudia los niveles de RANKL para evaluar destrucción tisular ante el uso de agentes blanqueadores como peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida.

## **HIPÓTESIS**

H1: Existe una disminución de los niveles de RANKL en el fluido gingival crevicular (FGC) después de un año de realizado el blanqueamiento intracoronario en comparación con el primer mes posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%.

H2: No existen diferencias significativas de los niveles de RANKL al comparar los dos geles blanqueadores durante el seguimiento de 1 año posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrogeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar los niveles de RANKL en el blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37% a los 3 meses, 6 meses y 1 año posterior al blanqueamiento intracoronario.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Medir los niveles de RANKL en muestras de FGC de pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37% a los 3 meses, 6 meses y 1 año posterior al blanqueamiento; comparándolos con los niveles obtenidos previo al blanqueamiento intracoronario.
- Comparar si existen diferencias significativas de los niveles RANKL entre las muestras de FGC de pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario con peróxido de carbamida al 37% y las muestras de FGC de pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% a los 3 meses, 6 meses y 1 año posterior al blanqueamiento.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio clínico aleatorio y prospectivo.

### **5.2 FUENTE DE INFORMACIÓN**

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones de CONSORT, respetando los principios de la convención de Helsinki y aprobado por el comité de ética de la facultad de odontología de la Universidad de Chile en el acta nº 2016/04.

### **5.3 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **5.3.1 Selección de la muestra**

En el estudio se incluyeron 46 dientes con endodoncia y blanqueamiento intracoronario realizado en 43 pacientes mayores de 18 años que participaron voluntariamente del estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%” y con el control del primer mes realizado posterior al tratamiento. La muestra de dicho estudio fue de 50 dientes con endodoncia.

Los pacientes que participaron del estudio posteriormente de firmar el consentimiento informado (anexo 1), y tener sus fichas clínicas completas (anexo 2), fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, de tal manera que:

- G1: 21 pacientes se les realizó blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% (Opalescence Endo, Ultradent, USA).
- G2: 22 pacientes se les realizó blanqueamiento intracoronario con peróxido de carbamida al 37% (Whiteness Superendo, FGM, Brasil).



### **5.3.2 Tamaño de la muestra**

Se incluyeron en el estudio 46 dientes con endodoncia y blanqueamiento intracoronario realizado en 43 pacientes que participaron del estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”

## **5.4 PROCEDIMIENTO**

### **5.4.1 Selección de los casos**

Pacientes que participaron voluntariamente del estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”. Los criterios de inclusión y exclusión que fueron considerados para la selección de casos son:

#### **Criterios de inclusión:**

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

- Blanqueamiento intracoronario terminado (Técnica Walking Bleach 4 sesiones) con peróxido de hidrogeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%.
- Pacientes que hayan terminado el control del primer mes del estudio anterior a este estudio de seguimiento.
- 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 de la restauración definitiva posterior al tratamiento.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con cáncer o con patologías periodontales.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia posterior al blanqueamiento intra coronario.
- Pacientes que una vez examinados en clínica y radiográficamente presenten caries, lesiones periapicales, reabsorciones dentarias externas o internas y/o enfermedad periodontal posterior al blanqueamiento intracoronario.
- Pacientes en tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos posterior al blanqueamiento intracoronario.
- Pacientes con fractura coronaria o traumatismo posterior al blanqueamiento intracoronario.
- Pacientes que tengan molestias y/o sintomatología posterior al blanqueamiento intracoronario.
- Pacientes que se hayan realizado otro blanqueamiento posterior al realizado para el estudio.
- Pacientes que se hayan realizado una nueva restauración posterior a la restauración realizada para el estudio.

**5.4.2 Descripción de tratamiento realizado en estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”**

Primero se removió 3 mm de sellado endodóntico desde límite amelo-cementario y se realizó el sellado mecánico de 2 mm, utilizando como material de obturación Vidrio Ionómero (Riva light cure HV, cápsulas, SDI). Luego se realizó cuatro sesiones de blanqueamiento Walking Bleach, sellando el diente con una obturación temporal (Fermin, Detax). Luego de 7 días, se realizó la restauración

definitiva con resina compuesta (Brilliant NG, Coltene Whaledent), y su sistema adhesivo monofrasco (One Coat Bond SL, Coltene Whaledent).

Se controlaron los niveles de RANKL en el FGC de los sitios periodontales mesio-vestibular, medio-vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino/mesio-lingual, medio-palatino/medio-lingual y disto-palatino/disto-lingual en los siguientes tiempos: antes del inicio del blanqueamiento, al finalizar cada sesión de blanqueamiento, a los 7 días post-blanqueamiento y hasta el primer mes de finalizado el tratamiento.

#### **5.4.3 Descripción de nuestro estudio: “Seguimiento de los niveles de RANKL en fluido gingival crevicular de un año posterior a blanqueamiento intracoronario Walking Bleach con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%”**

En este estudio de seguimiento de los niveles de RANKL posterior al mes de realizado blanqueamiento intracoronario del estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”, se realizaron tres sesiones de control para evaluar y comparar los niveles de RANKL previos al blanqueamiento intracoronario y los de un mes posterior al blanqueamiento intracoronario Walking Bleach, mediante la obtención de muestras de FGC en 6 sitios por diente, dichos controles son:

- Control al tercer mes posterior a blanqueamiento intracoronario.
- Control a los seis meses posterior a blanqueamiento intracoronario
- Control a un año posterior al blanqueamiento intracoronario.

#### **5.4.4 Cuantificación de los niveles de RANKL en el FGC**

##### **Obtención de las muestras de FGC**

En cada diente tratado, se obtuvieron muestras de FGC de los sitios periodontales mesio-vestibular, medio-vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino/mesio-lingual, medio-palatino/medio-lingual y disto-palatino/disto-lingual en los siguientes tiempos: a los 3 meses, 6 meses y después de un año de finalizado el tratamiento.

Para tomar las muestras se utilizaron tiras de papel absorbente Periopaper® (OraFlow Inc., New York, NY, USA) siguiendo las instrucciones del fabricante. Brevemente, los dientes se aislaron de forma relativa utilizando tómulas de algodón y se secaron suavemente la superficie dentaria con aire de la jeringa triple. Posteriormente, las tiras de papel se introdujeron en el surco gingivo-dentario seleccionado hasta obtener leve resistencia tisular y se mantuvieron en posición durante 30 segundos. Luego, se depositaron en tubos eppendorf® estériles debidamente rotulados y se transportaron 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.

### **Rotulado de muestras**

Para etiquetar las muestras, se utilizó una serie de 3 cifras. Un código de paciente, cuya cifra varió entre 1 y 46 según el orden cronológico en el cual fue ingresado cada participante al estudio; un código de tiempo que oscila entre 8 y 10, donde 8 corresponderá al tercer mes después de realizarse el blanqueamiento, y 10 al control después del primer año una vez finalizado el tratamiento. El tercer código califica el sitio periodontal de donde se obtuvo 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 la recepción, por lo que tanto el analista como el estadístico fueron ciegos.

### **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, CaCl<sub>2</sub> 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 RANKL 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 RANKL mediante ELISA (Quantikine®; R&D Systems Inc.) siguiendo el protocolo del fabricante. La absorbancia se midió a 450 nm con una corrección a 540 nm usando un lector de placas automatizado (ELx800 Universal Microplate Reader, Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT, USA). La concentración de RANKL en cada muestra se calculó mediante una ecuación de la recta de 4 grados.

### **Análisis Estadístico**

Los niveles de RANKL fueron expresados como pg/µL y se analizaron estadísticamente utilizando el software SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). La normalidad de la distribución de los datos se analizó mediante la prueba Shapiro-Wilk y los datos se analizaron mediante la prueba U de Manhn Whitney y Wilcoxon. Los datos se consideraron estadísticamente significativos cuando  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

En este estudio se controlaron a 43 pacientes que participaron del estudio “Comparación de los niveles de RANKL en fluido crevicular gingival previo y posterior a blanqueamiento de dientes no vitales con peróxido de hidrógeno al 35% y peróxido de carbamida al 37%”; que cumplieran con todos los controles hasta el primer mes después de realizado el blanqueamiento intracoronario.

A 3 pacientes se les trataron dos dientes (2 pacientes de G1 y 1 paciente de G2), mientras que a los 40 restantes solo uno, ya sea por caries o traumatismo (Tabla 1 y 2).

Por lo que en el análisis se incluyeron 46 dientes con blanqueamiento intracoronario terminado y controlado hasta el primer mes posterior al tratamiento, formando parte del "n" inicial, como se refleja en el diagrama de flujo de cada fase del estudio (Figura 1). Los grupos G1: peróxido de hidrógeno y G2: peróxido de carbamida, quedaron con un "n" final de 23 dientes cada uno.

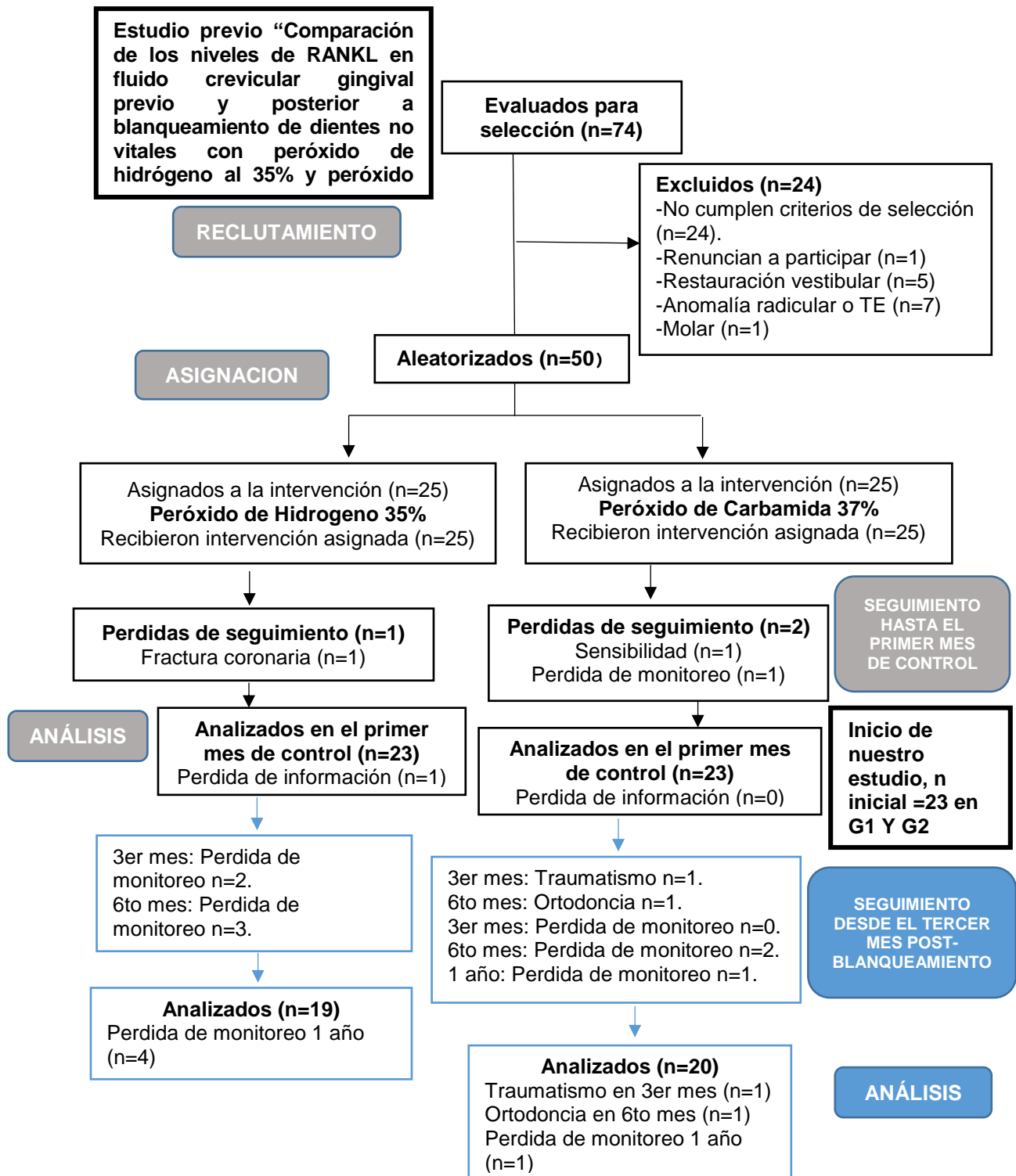
	G1	G2
<b>N° de Hombres</b>	9 (42,9%)	8 (36,36%)
<b>N° de Mujeres</b>	12 (57,1%)	14 (63,63%)
<b>Mínimo Edad (años)</b>	19	20
<b>Máximo Edad (años)</b>	65	65
<b>Media Edad ± DS</b>	30,31 ± 11,84	31,04 ± 11,46

**Tabla 1.** Características basales de los participantes de cada grupo.

	Caries	Trauma
<b>G1</b>	10 (47,61 %)	11 (52,39 %)
<b>G2</b>	12 (54,54 %)	10 (45,46 %)

**Tabla 2.** Causa de tratamiento de endodoncia de los participantes de cada grupo.

## CONSORT 2010 Diagrama de Flujo



**Figura 1:** Diagrama de Flujo del estudio

## Cuantificación de RANKL en el FGC

La cuantificación de los niveles de RANKL se llevó a cabo mediante el test ELISA y se analizaron 276 sitios en total, en un 0,72% no fue posible la detección de RANKL.

Debido a la distribución no homogénea de los datos iniciales en los grupos, ya que se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ellos a través de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, se utilizaron medidas no paramétricas de comparación y la mediana como medida de tendencia central. Los datos fueron expresados en mediana (min-max) y valores delta, para contrastar los resultados obtenidos en G1 y G2.

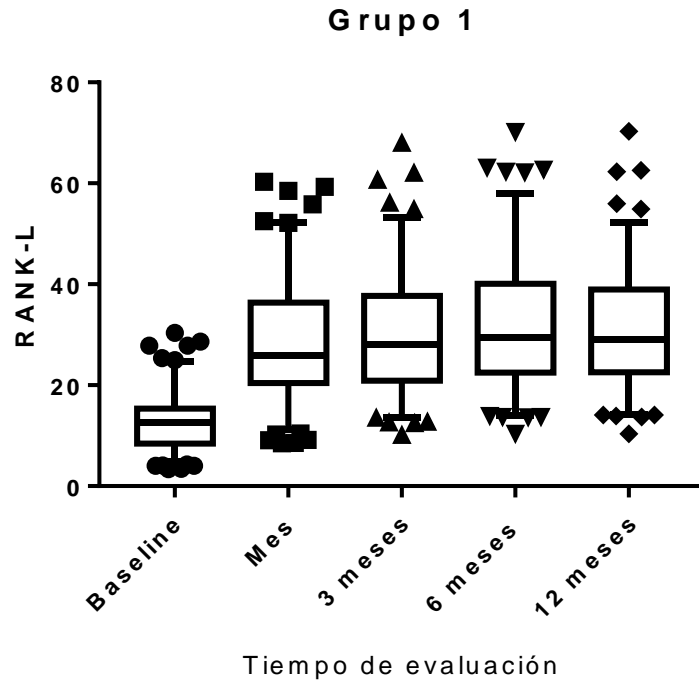
### 1. Niveles de RANKL basales previo al blanqueamiento intracoronario, al mes, 3 meses, 6 meses y al año luego de finalizado el tratamiento.

En este estudio se obtuvo que los niveles de RANKL en ambos grupos fueron aumentando gradualmente posterior al blanqueamiento intracoronario en comparación a baseline como se muestra en la tabla 3, gráfico 1 y gráfico 2.

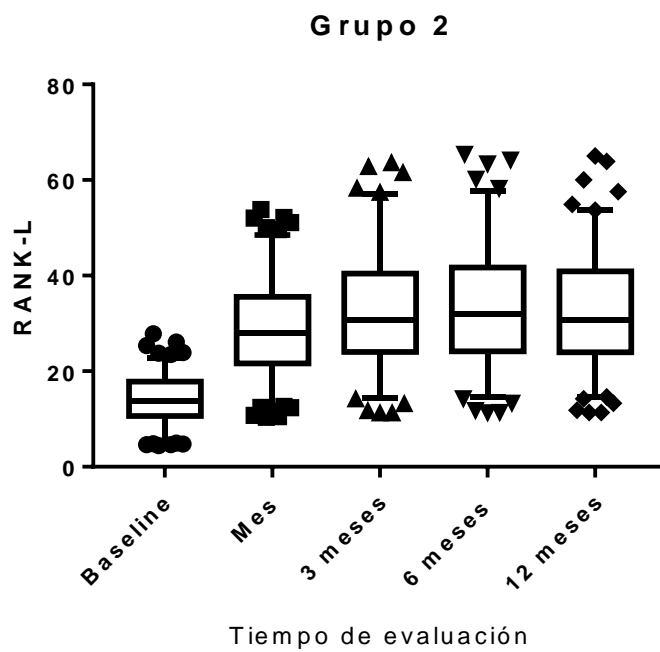
	RANKL (Mediana pg/ $\mu$ L)	
	G1 (min;max)	G2 (min;max)
<b>Baseline previo blanqueamiento</b>	12,26 (3,39; 30,35)	14,04 (4,42; 27,84)
<b>Control 1er mes</b>	25,33 (8,47; 60,31)	27,75 (10,34; 52,17)
<b>Control 3er mes</b>	27,71 (10,18; 68,05)	30,35 (11,27; 63,61)
<b>Control 6to mes</b>	29,32 (10,36; 70,18)	31,15 (11,33; 65,37)
<b>Control 1 año</b>	29,07 (10,38; 70,33)	30,71 (11,38; 65,02)

**Tabla 3:** Niveles de RANKL basales previo al blanqueamiento, al primer mes, a los 3 meses, a los 6 meses y al año posterior al blanqueamiento intracoronario.





**Gráfico 1:** Distribución de los niveles de RANKL (pg/μL) de los sitios evaluados en G1.



**Gráfico 2:** Distribución de los niveles de RANKL (pg/μL) de los sitios evaluados en G2.

## 2. Comparación de los niveles de RANKL por grupo.

Según la prueba de Wilcoxon al comparar los distintos tiempos de evaluación en cada producto, todos los datos obtenidos son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) excepto en el grupo G2 al comparar los 6 meses y el año posterior al tratamiento ( $p > 0,05$ ) como se muestra en las siguientes tablas (Tabla 4 y 5):

<b>G1</b>	<b>1 Mes post</b>	<b>3 Meses post</b>	<b>6 Meses post</b>	<b>1 Año post</b>
<b>Baseline</b>	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>1 mes post</b>		0.000	0.000	0.000
<b>3 meses post</b>			0.000	0.000
<b>6 meses post</b>				0.000

**Tabla 4.** Valores prueba de Wilcoxon del Grupo G1

<b>G2</b>	<b>1 Mes post</b>	<b>3 Meses post</b>	<b>6 Meses post</b>	<b>1 Año post</b>
<b>Baseline</b>	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>1 mes post</b>		0.000	0.000	0.000
<b>3 meses post</b>			0.000	0.000
<b>6 meses post</b>				0.335

**Tabla 5.** Valores prueba de Wilcoxon del Grupo G2

## 3. Comparación de los niveles RANKL entre ambos grupos.

En ambos grupos se observó un aumento gradual de los niveles de RANKL en el primer, tercer y sexto mes posterior al tratamiento, donde en G1 se obtuvo una diferencia de 29,07 pg/ $\mu$ L entre las medianas de baseline y 1 año posterior al tratamiento, mientras que en G2 esta diferencia correspondió a 30,71 pg/ $\mu$ L (Gráfico 1).

Además, los niveles de RANKL de G1 disminuyeron levemente en el control del año posterior al blanqueamiento con respecto al control del sexto mes; mientras que los niveles de RANKL de G2 del control del año se mantuvieron con respecto al sexto mes posterior al tratamiento (Tabla 6).

Al comparar los datos de ambos grupos con la prueba de Mann-Whitney, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ) (Tabla 6).

<b>RANKL (Mediana pg/<math>\mu</math>L)</b>			
	<b>G1 (min;max)</b>	<b>G2 (min;max)</b>	<b>Mann-Whitney</b>
<b>1 mes post-baseline (Delta 1)</b>	15,20 (0,80; 35,74)	14,17 (4,18; 29,69)	0,225
<b>3 meses post-baseline (Delta 2)</b>	17,61 (0,17; 43,48)	16,52 (4,83; 36,77)	0,668
<b>6 meses post-baseline (Delta 3)</b>	19,00 (0,46; 45,61)	17,22 (4,88; 38,10)	0,539
<b>1 año post-baseline (Delta 4)</b>	18,38 (0,45; 45,76)	17,22 (4,85; 37,82)	0,407

**Tabla 6.** Comparación niveles de RANKL entre ambos grupos y valores prueba de Mann-Whitney. Valores delta.

## Discusión

El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de RANKL en el blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37% a los 3 meses, 6 meses y 1 año posterior al blanqueamiento intracoronario.

En base a los resultados obtenidos se rechaza la primera hipótesis, porque no disminuyen los niveles de RANKL en el FGC después de un año de realizado el blanqueamiento intracoronario en comparación con el primer mes posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%; sin embargo, se acepta la segunda hipótesis, porque no existen diferencias significativas de los niveles de RANKL al comparar los dos geles blanqueadores entre sí.

Nuestro estudio demuestra que los niveles de RANKL aumentan a nivel extraradicular posterior al blanqueamiento intracoronario en ambos grupos, por lo tanto, se puede deducir que los agentes blanqueadores efectivamente difunden hacia el tejido periodontal produciendo una respuesta tisular, pesquisable a partir del aumento de RANKL.

No se han descrito en la literatura, estudios que cuantifiquen RANKL en FGC en pacientes sometidos a blanqueamiento intracoronario, sólo existen estudios que describen la difusión de los agentes blanqueadores a los tejidos periodontales en pacientes sometidos a este tratamiento.

Lado y cols., sugirieron que los agentes oxidantes del peróxido de hidrógeno producían una variación de pH, y al difundirse a través de los túbulos dentinarios, desnaturalizaban la dentina. Esta última, se convertía en un tejido inmunológicamente diferente y era atacada como cuerpo extraño (Lado y cols. 1983). Además, los blanqueadores causan cambios estructurales superficiales a la dentina y el pH ácido probablemente produce un efecto de grabado ácido sobre esta, aumentando la permeabilidad de los túbulos dentinarios; permitiendo una mayor difusión del peróxido de hidrógeno (Plotino y cols., 2008).

Price y cols., investigaron el peróxido de hidrógeno altamente concentrado, concluyendo que este agente blanqueador, a través de los túbulos dentinarios, alcanzaba el tejido periodontal y generaba un ambiente ácido extraradicular óptimo para la actividad de los osteoclastos que resultaba en reabsorción ósea (Price y cols., 2000).

Al comparar los niveles basales de RANKL previo al blanqueamiento con los del primer mes posterior al blanqueamiento intracoronario, los niveles de RANKL aumentan aproximadamente al doble de los niveles basales y continúa aumentando al tercer y sexto mes posterior al tratamiento en ambos grupos. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) al compararla con los niveles basales de RANKL en ambos grupos.

Ante un agente infeccioso o extraño en el tejido periodontal reacciona el sistema inmune a través de una respuesta inmune innata, que disminuye la acción del agente y si el agente infeccioso persiste se desencadena una respuesta inmune adaptativa que induce un proceso inflamatorio a través de citoquinas proinflamatorias, con el objetivo de eliminar el agente extraño para que los tejidos puedan reparar. Las citoquinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$  inducen, entre otros factores, que fibroblastos gingivales y células T sinteticen RANKL, aumentando los niveles y actividad de este último (Botero, 2009).

El aumento de los niveles de RANKL posterior al tratamiento es interesante, porque en los controles del primer mes, tercer mes, sexto mes y al año, los dientes tratados ya no poseían el agente blanqueador en su interior. Esto se podría generar porque el agente blanqueador durante el blanqueamiento intracoronario *Walking Bleach* se mantuvo 4 semanas en la cámara por lo que pudo difundir al tejido periodontal, a través de los túbulos dentinarios, generando una respuesta inmune a nivel local. Al persistir el agente blanqueador en el espacio extraradicular posterior al blanqueamiento intracoronario, el tejido periodontal para defenderse de este agente irritante generó una respuesta crónica, a través de mediadores de inflamación, aumentando la expresión de RANKL que es determinante en la diferenciación de macrófagos a osteoclastos.

En la literatura se describen estudios que evalúan los niveles de RANKL en FGC en pacientes con periodontitis crónica antes y hasta después de 4 meses de realizada la terapia periodontal no quirúrgica. Buduleni y cols., al igual que Balli y cols., concluyeron que los niveles de RANKL se mantenían igual a los niveles previos a la terapia, 4 semanas después de la terapia periodontal no quirúrgica. Además, Bostancia y cols., también evaluaron los niveles de RANKL en FGC posterior a 4 meses de realizada la terapia periodontal no quirúrgica, concluyendo que los niveles de RANKL se mantenían. En los estudios mencionados concluyen que RANKL es un buen parámetro para determinar presencia de enfermedad periodontal pero no es tan efectivo para evaluar el resultado del tratamiento periodontal no quirúrgico, porque los niveles de RANKL se mantienen mientras que los parámetros clínicos periodontales mejoran considerablemente después del tratamiento; por lo tanto la terapia periodontal por sí sola no puede regular los niveles de RANKL a través de control de placa bacteriana supra y subgingival sino que requiere de tratamientos complementarios que puedan regular otros factores que determinan los niveles de RANKL en el tejido periodontal (Buduleni y cols., 2009) (Balli y cols., 2015) (Bostanci y cols., 2011).

En nuestro estudio, los niveles de RANKL después de un año de seguimiento no siguieron aumentando en ambos grupos: en el grupo G1 los niveles de RANKL disminuyeron levemente en comparación al control del sexto mes, mientras que en el grupo G2 se mantuvieron en comparación al sexto mes. Esto se explica porque después de un año de realizado el blanqueamiento intracoronario no hay presencia de peróxido de hidrógeno que pueda seguir aumentando los niveles de RANKL. Por lo tanto, los niveles de RANKL presentes al año son una secuela de la respuesta inflamatoria que produjo el peróxido de hidrógeno como noxa en el tejido periodontal. Sería interesante evaluar los niveles de RANKL posterior al año en ambos grupos, para observar si los niveles de RANKL siguen disminuyendo o se mantienen.

En el estudio “Evaluación de los niveles de IL-1 $\beta$  en el Fluido gingival crevicular durante el seguimiento de 1 año posterior al blanqueamiento intracoronario con peróxido de hidrogeno al 35% o peróxido de carbamida al 37%” adscrito a Proyecto

PRI-ODO N° 03/016, se describe que tanto el grupo blanqueado con peróxido de hidrógeno al 35% como el grupo blanqueado con peróxido de carbamida al 37%, disminuyen los niveles de IL-1 $\beta$  en FGC después de un año de seguimiento posterior al blanqueamiento intracoronario *Walking Bleach*. Al relacionarlo con nuestro estudio se deduce que al disminuir la respuesta inflamatoria del tejido periodontal expresada en la disminución de los niveles de IL-1 $\beta$ , esta citoquina proinflamatoria va a disminuir la señal para liberar RANKL; de esta forma disminuyen los niveles de RANKL a un año posterior de realizado el blanqueamiento intracoronario.

Sin embargo, los niveles de RANKL también pudieron ser regulados por diversos factores que no fueron controlados en nuestro estudio como por ejemplo: otras citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-17 y TNF $\alpha$  y PGE2), hormonas, factores de crecimiento y productos bacterianos.

En un estudio in vitro del año 2004, donde evaluaban la difusión de ambos agentes blanqueadores a la misma concentración (35%) hacia el tejido periodontal, concluyen que el peróxido de carbamida tiene una menor difusión que el peróxido de hidrógeno, lo que indicaría que el peróxido de carbamida es más seguro (Lee y cols., 2004). Sin embargo, en nuestro estudio al comparar ambos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre los niveles de RANKL. Esto quiere decir que peróxido de carbamida al 37 % y peróxido de hidrógeno al 35% difundirían de igual manera en el espacio extraradicular, generando una respuesta similar en el tejido periodontal. Esto se puede explicar porque ambos agentes poseen el mismo agente activo (peróxido de hidrógeno), y que más que la concentración es la presencia de este agente la que desencadenaría una respuesta.

En tejidos periodontales sanos, RANKL se ha asociado con diferentes actividades fisiológicas tales como la regulación de la homeostasis ósea alveolar, participar en la odontogénesis y en la reabsorción ósea alveolar durante el proceso de erupción dentaria (Vernal y cols., 2006). Los niveles de RANKL en tejido periodontal sano se describen en la literatura actual en un amplio rango de variabilidad. Por ejemplo, en un estudio de Vernal y cols. los niveles promedios de RANKL en

pacientes sanos fue de  $115 \pm 83$  pg/ $\mu$ L (Vernal y cols. 2006). Mientras que en un estudio de Lu y cols. se detectaron niveles hasta 45,16 pg/ $\mu$ L de RANKL por sitio en FGC de pacientes sin enfermedad periodontal (Lu y cols., 2006). Por último, en un estudio de Bostanci y cols. se detectó niveles promedios de RANKL de FGC en pacientes sanos de  $6,8 \pm 3,8$  pg/ $\mu$ L (Bostanci y cols. 2007).

Los niveles de RANKL en periodontitis se describen en la literatura actual también en un amplio rango de variabilidad. Por ejemplo, Vernal y cols., en un estudio detectaron niveles promedios de RANKL en periodontitis de  $188,07 \pm 103,40$  pg/ $\mu$ L (Vernal y cols., 2006). En el año 2006, Lu y cols. también detectaron altos niveles de RANKL en FGC en pacientes con periodontitis crónica moderada y severa con rangos de 27,69–285,75 pg/ $\mu$ L por sitio y hasta 285,75 pg/ $\mu$ L por sitio respectivamente (Lu y cols., 2006). Por último, Bostanci y cols., evaluaron los niveles promedios de RANKL de FGC en periodontitis y detectaron niveles de  $370,7 \pm 54,7$  pg/ $\mu$ L en los tejidos periodontales (Bostanci y cols. 2007). El amplio rango de variabilidad en los estudios tanto en pacientes sanos como con periodontitis puede ser por el objetivo del estudio, metodología y caracterización de la muestra (patologías de base, estado hormonal, hábitos), entre otros.

Al comparar los resultados de los niveles de RANKL por sitio en FGC de este estudio con pacientes sanos y con enfermedad periodontal, se puede concluir que, si bien el peróxido de hidrógeno produce una respuesta tisular, esta no llega a valores compatibles con enfermedad después de un año de realizado el blanqueamiento intracoronario y, por lo tanto, los niveles de RANKL se encuentran dentro de los rangos de valores fisiológicos. Pero el peróxido de hidrógeno no es una sustancia inocua, ya que produce una respuesta tisular que se expresa en un aumento de los niveles de RANKL en comparación a baseline en ambos grupos de estudio. Sin embargo, la respuesta 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 moléculas moduladoras de la inflamación, etc.



Se sugiere no realizar blanqueamiento intracoronario en pacientes con procesos inflamatorios activos tales como enfermedad periodontal, ya que podría aumentar la inflamación por la acción del agente blanqueador y así agravar o agudizar la enfermedad. Al igual que en pacientes que tengan antecedentes de reabsorción radicular, ya que existe la posibilidad de que se gatille nuevamente este proceso por lo anteriormente dicho.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se encuentra la dificultad de seguimiento de estos pacientes en el tiempo, variables como la higiene oral, consumo de sustancias como el tabaco, respuesta inmune, etc; que no pudieron ser controladas en su totalidad. Además, existe la probabilidad de que otros factores estuviesen afectando la expresión de RANKL en el FGC durante el estudio por ejemplo marcadores que también modularían la expresión de RANKL, que no pudieron ser controlados. Por lo tanto, el agente blanqueador puede ser solo una de las razones por las que aumenten los niveles de RANKL en el tejido periodontal.

Se sugiere profundizar más la investigación clínica en esta área, considerando hábitos y otros marcadores que modularían la expresión de RANKL, para poder comprender mejor por qué cambian los niveles de RANKL al realizar blanqueamiento intracoronario.

## CONCLUSIONES

El blanqueamiento intracoronario *Walking Bleach* con peróxido de hidrógeno al 35% o peróxido de carbamida al 37% produce un aumento significativo de los niveles de RANKL en FGC hasta un año posterior al blanqueamiento intracoronario en ambos grupos de estudio.

No hay diferencia entre los niveles de RANKL en FGC al comparar los grupos entre sí.

Los niveles de RANKL alcanzados en el presente estudio no son compatibles con enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbott P., Heah S. (2009). Internal bleaching of teeth: an analysis of 255 teeth. *Aust Dent J.* 54(4): 326–333.

Anand A., Saravanan K., Kohila K., Sathesh S. (2015). Biomarkers in orthodontic tooth movement. *J Pharm Bioallied Sci.* 7(2): 325-330.

Asfora K., Santos Mdo C., Montes M., De Castro C. (2005). Evaluation of biocompatibility of sodium perborate and 30% hydrogen peroxide using the analysis of the adherence capacity and morphology of macrophages. *J Dent.* 33(2): 155-162.

Attin T., Paqué F., Ajam F., Lennon, A. (2003). Review of the current status of tooth whitening with the walking bleach technique. *Int Endod J.* 36(5): 313–329.

Balli U., Aydogdu A., Dede FO., Turer CC., Guven B. (2015). Gingival Crevicular Fluid Levels of Sclerostin, Osteoprotegerin, and Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa$ B Ligand in Periodontitis. *J Periodontol.* 86(12):1396-1404.

Barrancos J y Barrancos P. (2006). *Operatoria Dental: Integración clínica*. Cuarta edición. Argentina: Buenos Aires. p. 1099.

Blake S., James, I. (2003). Chapter 37 - RANKL (Receptor activator of NF $\kappa$ B ligand). En: Thomson A., Lotze M., editores. *The Cytokine Handbook*. Fourth Edition. USA: Academic Press. p. 871-925.

Bostanci N., Ilgenli T., Emingil G., Afacan B., Han B., Töz H. y cols. (2007). Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 34(5): 370-376.

Bostanci N., Saygan B., Emingil G., Atilla G., Beli G. (2011). Effect of periodontal treatment on receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin levels and relative ratio in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol.* 38(5): 428-433.

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.

Buduneli N., Buduneli E., Kütükçüler N. (2009). Interleukin-17, RANKL, and osteoprotegerin levels in gingival crevicular fluid from smoking and non-smoking patients with chronic periodontitis during initial periodontal treatment. *J Periodontol.* 80(8):1274-1280.

Carey, C. (2014). Tooth Whitening: What We Now Know. *J Evid Based Dent Pract.* 14: 70–76.

Cooper J., Bokmeyer T., Bowles W. (1992). Penetration of the pulp chamber by carbamide peroxide bleaching agents. *J Endod.* 18(7): 315-317.

Dahl J., Pallesen U. (2003). Tooth Bleaching—a Critical Review of the Biological Aspects. *Crit Rev Oral Biol Med.* 14(4):292-304.

Dudic A., Kiliaridis S., Mombelli A., Giannopoulou C. (2006). Composition changes in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: comparisons between tension and compression sides. *Eur J Oral Sci.* 114(5):416–422.

Fukushima H, Kajiya H, Takada K, Okamoto F. (2003). Expression and role of RANKL in periodontal ligament cells during physiological root-resorption in human deciduous teeth. *Eur J Oral Sci.* 111(4):346-352.

Gonzalez-Suarez E y Sanz-Moreno A. (2016). RANK as a therapeutic target in cancer. En: Nobuhiro Suzuki, Ahmed Rohaim, Ryuichi Kato, Ivan Dikic, Soichi Wakatsuk., editores. *Autophagy in the test tube.* Eleven Edition. USA: Febs press. p.2034- 2043

Kawasaki K., Takahashi T., Yamaguchi M., Kasai K. (2006). Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 9(3): 137-142.

Khurshid Z., Zohaib S., Najeeb S., Sohail M., Rehman R., Ur Rehman I. (2016). Advances of Proteomic Sciences in Dentistry. *Int J Mol Sci.* 17(5):728-762.

Kikuta J., Yamaguchi M., Shimizu M., Yoshino T., Kasai K. (2015). Notch signaling induces root resorption via RANKL and IL-6 from HpdL cells. *J Dent Res.* 94(1):140-147.

Lado EA, Stanley HR, Weismann MI. (1983). Cervical resorption in bleached teeth. *Oral Surg Med Oral Pathol.* 55: 78-80.

Lee G., Lee M. Y., Lum S., Poh R., Lim K. (2004). Extraradicular diffusion of hydrogen peroxide and pH changes associated with intracoronary bleaching of discoloured teeth using different bleaching agents. *Int Endod J.* 37(7): 500–506.

Lin Y., Love R., Friedlander L., Shang H., Pai M. (2013). Expression of Toll-like receptors 2 and 4 and the OPG-RANKL-RANK system in inflammatory external root resorption and external cervical resorption. *Int Endod J.* 46(10):971-981.

Loguercio A., Souza D., Floor A., Mesko M., Barbosa A., Busato A. (2002). Clinical evaluation of external radicular resorption in non-vital teeth submitted to bleaching. *Pesqui Odontol Bras.* 16(2): 131-135.

Lu H., Chen Y., Chang H., Li C., Kuo, M. (2006). Identification of the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand system in gingival crevicular fluid and tissue of patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 41(4): 354–360.

Mogi M., Otogoto J., Ota N., Togari A. (2004). Differential expression of RANKL and osteoprotegerin in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *J Dental Res.* 83(2): 166–169.

Moreira J., De Oliveira M., Rahal V., Cestari T., Henrique P., De Moura M. y cols. (2016). Effect of Dental Pigmentation Intensity on the Transenamel and Transdentinal Penetration of Hydrogen Peroxide. *Braz Dent J.* 27(4): 399-403.

Nakashima, T., Kobayashi, Y., Yamasaki, S., Kawakami, A., Eguchi, K. y cols. (2000). Protein expression and functional difference of membrane-bound and soluble receptor activator of NF-kappaB ligand: modulation of the expression by osteotropic factors and cytokines. *Biochem Biophys Res Commun.* 275(3): 768–775.

- Nishijima Y., Yamaguchi M., Kojima T., Aihara N., Nakajima R., Kasai K. (2006). Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. *Orthod Craniofac Res.* 9(2): 63–70.
- Plotino G., Buono L., Grande N., Pameijer C., Somma, F. (2008). Nonvital tooth bleaching: a review of the literature and clinical procedures. *J Endod.* 34(4): 394-407.
- Price R., Sedarous M., Hiltz G. (2000). The pH of tooth whitening products. *J Can Dent Assoc.* 66(8): 421-6.
- Suliman, M. (2008). An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontol 2000.* 48: 148-169.
- Sun G. (2000). The role of lasers in cosmetic dentistry. *Dent Clin North Am.* 44(4): 831-850.
- Tin-Oo M., Saddki N., Hassan N. (2001). Factor influencing patients satisfaction with dental appearance and treatments they desire to improve aesthetics. *BMC Oral Health.* 10.1186/1472-6831-11-6.
- Vernal R., Chaparro A., Graumann R., Puente J., Valenzuela M., Gamonal, J. (2004). Levels of cytokine receptor activator of nuclear factor kappaB ligand in gingival crevicular fluid in untreated chronic periodontitis patients. *J Periodontol.* 75(12): 1586-1591.
- Vernal, R., Dutzan, N., Hernández, M., Chandía, S., Puente, J., León, R., Gamonal, J. (2006). High expression levels of receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand associated with human chronic periodontitis are mainly secreted by CD4+ T lymphocytes. *J Periodontol.* 77(10): 1772–1780.
- Watts A., Addy M. (2001). Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *Br Dent J.* 190(6): 309–316.

Zimmerli B., Jeger F., Lussi A. (2010). Bleaching of nonvital teeth. A clinically relevant literature review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 120(4): 306-320.

**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 75 dientes con endodoncia con cambio de coloración de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, explicados más adelante. Se conformarán aleatoriamente tres grupos de estudio según el agente blanqueador utilizado (n=25): G1= Peróxido de Hidrógeno al 35%, G2= Peróxido de Carbamida al 37%, G3= Perborato de Sodio.

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 Easy Shade.

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 Easy Shade.

**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 ala 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 realizar la investigación con seres humanos y me apego 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 cigarrillos 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 ( )

Motivo del

rechazo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fecha de Evaluación: \_\_\_\_\_