



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Ciencias de la Conducta

Doctorado en Ciencias de la Salud
**“Evaluación del ión flúor en ionómeros de vidrio
reforzados con nanopartículas de TiO_2 .”**

TESIS

Para Obtener el Grado de:
Doctora en Ciencias de la Salud

Presenta:

Mtra. Adriana Alejandra Morales Valenzuela

Comité Tutorial:

Dr. Rogelio J. Scougall Vilchis

Tutor Académico

Dra. Edith Lara Carrillo

Tutor Interno

Dr. Rene García Contreras

Tutor Externo



ÍNDICE

	Página
Resumen	4
Introducción	5
1. Antecedentes	6
2. Planteamiento del problema	13
3. Justificación	14
4. Hipótesis	15
5. Objetivos: General y específicos	16
6. Diseño metodológico	17
6.1 Diseño del estudio	17
6.2 Muestra	17
6.3 Procedimientos	17
6.4 Variables de estudio	21
6.5 Operacionalización de variables	22
6.6 Implicaciones Bioéticas	23
6.8 Análisis estadístico	23
7. Resultados	24
7.1 Artículo aceptado	24
7.1.1 Título del artículo aceptado	24
7.1.2 Página frontal del manuscrito	24
7.1.3 Carta de aceptación	25
7.1.4 Resumen	26
7.1.5 Apartados del artículo	27
7.2 Capítulo de libro aceptado	32
7.2.1 Título del capítulo de libro aceptado	32
7.2.2 Carta de aceptación	32
7.2.3 Resumen	33
7.2.4 Apartados del capítulo del libro	34

7.3	Segundo Artículo enviado	39
7.3.1	Título del artículo enviado	39
7.3.2	Carta de envío	40
7.3.3	Resumen	40
7.3.4	Apartados del artículo	41
8.	Resultados adicionales	46
9.	Discusión general	47
10.	Conclusiones generales	49
11.	Bibliohemerografía	50
12.	Anexos	56

RESÚMEN

El uso de nanopartículas en materiales odontológicos es un tema actual para la investigación el cuál busca aumentar las propiedades del material sin ejercer efectos celulares perjudiciales, específicamente en la liberación de flúor se menciona que no interfiere en las ppm ejercidas hacia el órgano dental; Por lo que el objetivo del presente estudio es medir la liberación de fluoruro en cementos de ionómero de vidrio reforzados con nanopartículas de TiO_2 . Los materiales utilizados en este estudio fueron cuatro cementos de ionómero de vidrio: Fuji IX extra, Ketac molar, Ionofill molar y Fuji IX. Las muestras consistieron en bloques con un ancho de 5 mm y un espesor de 1 mm. La liberación de fluoruro se determinó por períodos de 1, 2, 6, 10, 31, 90, 180, 240 y 300 días. Los hallazgos de la presente investigación sugieren que el grupo experimental obtuvo una mayor y más constante liberación de fluoruro. En los días 30 y 179, las muestras se recargaron con 1 ml de gel de fluoruro de sodio al 2%. Después de la recarga, dos grupos experimentales mostraron resultados estadísticamente significativos. Los resultados indicaron que la incorporación de NPs de TiO_2 podría mejorar la liberación de fluoruro en los cementos de ionómeros de vidrio.

ABSTRACT

The use of nanoparticles in dental materials is a current topic for research. The objective of the present study is to measure the release of fluoride in glass ionomer cement reinforced with TiO_2 NPs. The materials used in this study were four different glass ionomer cements: Fuji IX extra, Ketac molar, Ionofill molar, and Fuji IX. The samples consisted in blocks with 5-mm width and 1-mm thickness. The fluoride release was determined for periods of 1, 2, 6, 10, 31, 90, 180, 240, and 300 days. The findings of present investigation suggest that experimental group obtained a highest and more constant fluoride released. In days 30 and 179, the samples were recharged with 1 ml of 2% sodium fluoride gel. After the recharge, two experimental groups showed statistically significant results. The results suggested that the incorporation of TiO_2 NPs could improve increased fluoride release in glass ionomers cements.

INTRODUCCIÓN

México presenta índices muy altos de caries dental, en pacientes infantiles la patología se presenta como caries de la infancia temprana, para la cuál el tratamiento de elección es la técnica restaurativa atraumática (TRA), la cual consiste en la remoción de caries instrumentos no rotatorios, sin infiltración de anestésico local, ni la preparación de una cavidad, de esta manera el paciente no se someterá a un tratamiento prolongado, manteniendo su adecuada actividad conductual, obturando dicho órgano dentario con un cemento de ionómero de vidrio restaurativo, para aislar la zona pulpar de los fluidos bucales, dicho material ha sufrido considerables modificaciones en su composición, con la finalidad de obtener mejores propiedades físicas, y potencializando sus usos como material restaurador.

Las nanopartículas han sido propuestas como relleno de refuerzo a los ionómeros, mejorando de manera significativa su resistencia, contando con excelente efecto antibacterial sin interferir con la liberación de flúor y muestra nulos efectos citotóxicos al utilizarse a una concentración precisa.

1. Antecedentes:

CARIES DE LA INFANCIA TEMPRANA

En 1976 la Academia Americana de Odontología Pediátrica, reconoce un tipo muy severo de caries asociada al uso de biberón, las recomendaciones y políticas iniciales se limitaron a los hábitos alimenticios, concluyendo que podría ser evitada si el alimento en biberón se eliminara junto con el seno materno, después del primer año de vida.^{1,2}

Después de dos décadas se ha reportado que esta presentación clínica, no está consistentemente asociada con las prácticas de alimentación mencionadas y que la caries es una enfermedad infecciosa, por lo que la Academia Americana de Odontología Pediátrica adopta el término de Caries de la Infancia Temprana (CIT) para reflejar mejor su carácter multifactorial.¹⁻³

La caries es una enfermedad común, compleja y crónica resultado de un desequilibrio de múltiples factores de riesgo y factores protectores a través del tiempo. Fundamentalmente la patología se presenta como una bio-capa que induce la desmineralización ácida del esmalte o dentina mediada por la saliva, en la que bacterias acidúricas y acidogénicas contribuyen a la patogénesis de la caries, siendo el microorganismo patognomónico el *S. Mutans*. La interacción de dichos microorganismos cariogénicos y los carbohidratos fermentables (sacarosa) inducen la desmineralización, la cual progresa a la pérdida de la estructura dental o cavitación.⁴

La CIT, ha sido definida como la presencia de uno o más dientes cariados (no cavitados o lesiones cavitadas), ausentes (debido a caries) o superficies dentales restauradas en cualquier diente temporal o primario en un infante menor a 71 meses de edad. En niños mayores de tres años cualquier signo de superficie cariada reblandecida es indicativo de CIT severa.^{5,6}

Transmisión de la enfermedad

La caries es una infección transmisible, la cual el infante la adquiere de manera vertical cuando los infantes adquieren microorganismos cariogénicos de la saliva de las madres, el éxito de la transmisión y la colonización resultante puede estar relacionado a varios factores incluyendo la magnitud del inóculo, frecuencia de pequeñas dosis de inoculación, y una mínima dosis infectante.

Los infantes de los cuales sus madres con altos niveles de *S. mutans* resultado de caries no tratadas están en alto riesgo de adquirir los microorganismos mas temprano. Mientras que la transmisión horizontal, se da en un grupo familiar o de la guardería, en donde la transmisión se da por compartir saliva contaminada.⁷

Características clínicas

Destrucción rápida y extensa, causando dolor pulpar, infección y complicaciones sistémicas.⁸

Consecuencias

La falta de salud dental, afecta las funciones orales óptimas como el comer, hablar y la estética o apariencia del paciente por lo que se ve comprometida su socialización. Por lo que adoptando adecuadas prácticas de higiene en las primeras etapas de la vida, favorece a la óptima salud en la etapa adolescente.⁸

Etiología

La etiología de la CIT es compleja y multifactorial, en la que podemos encontrar factores ambientales, conductuales, socioeconómicos y biológicos.⁹

Tratamiento

Se divide en preventivo y restaurativo.

Dentro del tratamiento preventivo, se realiza el siguiente seguimiento: detección de placa dentobacteriana, aplicaciones profesionales de fluoruro, barniz remineralizante, selladores de fosas y fisuras así como técnica de cepillado.

Restaurativamente el paciente recibe tratamiento según la condición pulpar que presente, en patologías pulpares reversibles se restaura con resinas preventivas y resinas, mientras que en patologías irreversibles la restauración implica tratamientos pulpares y estéticos.^{1,10}

En pacientes comprometidos con CIT, el tratamiento de elección es la técnica restaurativa atraumática (TRA), la cual consiste en la remoción de caries usando únicamente instrumentos, sin infiltración de anestésico local, ni la preparación de una cavidad, obteniendo un 44% de efectividad, de esta manera el paciente no se someterá a un tratamiento prolongado, manteniendo su adecuada actividad conductual, posteriormente se obturará con un cemento de ionómero de vidrio restaurativo, para aislar la zona pulpar de los fluidos bucales.¹¹⁻¹³

IONÓMEROS DE VIDRIO

Generalidades

En 1971, surgen los trabajos de los pioneros en la investigación de los Ionómeros de vidrio Wilson y Kent, los cuales se centraron en probar el material de restauración con la propiedad de liberar fluoruro.¹⁴

Los ionómeros de vidrio, también llamados “cementos de vidrio polialquenoico”, son biomateriales de restauración con efecto anticariogénico, por una reacción ácido base ente el ion flúor (fluoroaluminosilicato), vidrio y ácidos polialquenoicos.^{14,15}

Su pH oscila entre los 5-7 lo que fortalece el efecto antimicrobiano ya que neutraliza los ácidos bucales sin modificar sus propiedades mecánicas.¹⁶

El vidrio se presenta en forma de polvo y es capaz de liberar una gran cantidad de iones calcio, fosfato, aluminio, y fluoruro, lo que le confiere la propiedad de disminuir la caries secundaria en los márgenes de las restauraciones. Los poliácidos, se presentan en forma de líquido, formado por ácido poliacrílico en solución acuosa, ácido tartárico, maléico, o fosfórico. Siendo el último componente el agua, el cual tiene la función de proporcionar el medio en que se realizan los intercambios iónicos.^{16,17}

Indicaciones odontopediátricas

- Base.
- Sellador de fosas y fisuras.
- Material de restauración.
- Agente cementante.¹⁸
- Técnica restaurativa atraumática.¹³

Método de acción

Se describen dos mecanismos en la liberación del fluoruro:

1. Mecanismo a corto tiempo, en la que hay una rápida disolución de las partículas del ión flúor.
2. Liberación gradual difundiendo la sustancia a través del material.¹⁹

Al entrar en contacto el material con los tejidos dentales, el fluoruro del ionómero de vidrio lleva un intercambio iónico con la hidroxiapatita del órgano dental, formando fluoroapatita, la cual tiene una consistencia más dura y menos soluble en los ácidos.²⁰

Gradualmente al paso del tiempo el fluoruro liberado disminuye, la mayor cantidad de liberación de flúor se presenta durante las primeras 24 hrs,²¹ sin embargo, en diversos estudios se menciona que los iones pueden recargarse en el material estando en el medio bucal, por medio de las aplicaciones profesionales de fluoruro, pastas dentales, enjuagues, o barnices.²¹

Esta recarga contribuye a la habilidad del material para proveer una inhibición efectiva a largo plazo de la desmineralización dental.^{19,22} Reportes actuales mencionan que dicha recarga con fluoruro de sodio a 200 ppm después de 60 días en un Giomer, no muestra diferencias significativas con respecto a no realizar recarga.^{21,23} Incluso se describe que aun las presentaciones en cápsulas no influyen en la liberación del ión flúor.²⁴

Propiedades

Los ionómeros de vidrio convencionales son ampliamente utilizados por su propiedad de disminuir el riesgo de caries del paciente, reduciendo la desmineralización, aumentando la remineralización interfiriendo con la formación de la placa dental, inhibiendo el crecimiento y metabolismo microbiano, además cuenta con propiedades como adhesión al esmalte y dentina, lo que le confiere la ventaja de aislar el tejido pulpar de los microorganismos bucales, así como su excelente biocompatibilidad, tiempo de trabajo corto, baja sensibilidad al agua, estética y adecuada resistencia flexural.¹⁶

Desventajas

Los ionómeros de vidrio convencionales presentaban las siguientes desventajas como son:

- Solubilidad y desintegración en el medio bucal.¹⁷
- Baja resistencia a las cargas oclusales.²⁰
- La liberación de flúor desaparece a los 6 meses.²⁴

IONÓMEROS DE VIDRIO RESTAURATIVOS DE ALTA VISCOSIDAD

Los ionómeros de vidrio han sufrido considerables modificaciones en su composición, con la finalidad de obtener mejores propiedades físicas, y diversificar sus usos como material restaurador, así como potencializar los usos actuales.^{13,18}

Los ionómeros de vidrio de alta viscosidad son los materiales resultantes de estas mejoras, el desarrollo de esta nueva generación de ionómeros tiene como objetivo mejorar las desventajas que presentaban los ionómeros convencionales reforzándolos para crear una superficie mas fuerte.²⁵

Componentes

Las investigaciones actuales se han enfocado a la mejora de los materiales por lo que se le han añadido una gran variedad de materiales a su relleno. Estos materiales incluyen aleaciones de amalgama, polvos de acero inoxidable, fibras de carbón y aluminosilicato, polvos con hidroxiapatita y recientemente nanopartículas de dióxido de titanio (TiO₂), nanotubos, nanohidroxiapatita, nanofluoroapatita.²⁶

El hydroxiethyl-metacrilato (HEMA) o el bisphenolglycidyl-methacrylato (BIS-GMA) son materiales que se añadieron aumentando las propiedades de compresión, dureza, aumentando el módulo de elasticidad, incremento en la resistencia a la solubilidad y la resistencia a la adhesión bacteriana.²⁷

La incorporación de nano-cristales de apatita no solo acrecenta las propiedades mecánicas, también mejora la liberación de flúor y la bioactividad. Incrementando la cristalinidad de la matriz, la apatita puede hacer el cemento químicamente más estable, insoluble y mejorar la fuerza de adhesión con la estructura dental. Dicho en la liberación de flúor puede reducir o detener la caries secundaria.²⁸

Iones metálicos y resinas: reforzando el polímero con estos materiales se contribuye a mejorar las propiedades físicas, aumentando la fuerza de adhesión y la liberación de fluoruro.¹⁸ Se reporta además la incorporación de clorhexidina líquida en una concentración de 20 ppm, sin embargo disminuye la carga compresiva.^{29,30}

Nanopartículas (NPs) adicionadas al ionómero de vidrio

El uso de las nanopartículas es un área importante de investigación en la odontología, su principal uso fue aumentar las propiedades mecánicas y el efecto antibacterial, desencadenando la muerte bacteriana ya que las NPs alteran la adhesión del hidrógeno en el proceso respiratorio y división celular, formando fisuras en la pared e incrementando su permeabilidad. Por otra parte al incorporar nanopartículas de zirconia y alúmina, aumenta la resistencia compresiva, sin embargo, no se han reportado los efectos citotóxicos y antibacteriales de estos dos elementos.²⁶

El dióxido de titanio como un aditivo inorgánico tiene varias propiedades prometedoras como su estabilidad química, es biocompatible y antibacterial. En cuanto a la biocompatibilidad del elemento se reporta que las nanopartículas inducen la autofagia ya que protege del estrés oxidativo en la proliferación celular.³¹⁻³⁴ Sin embargo, las nanopartículas penetran la mucosa bucal después de 20 min de exposición en el tejido expuesto, produciendo descamación del epitelio; sin embargo, a bajas concentraciones, mantiene la homeostasis en el balance de la pared celular y la proliferación celular.^{28,35}

Las propiedades antibacteriales del ion metálico dependen del tamaño de las nanopartículas, tamaños menores a 100 nm de diámetro, inhiben la respiración celular dañando la síntesis del ADN, deteniendo el crecimiento de los *S. Mutans*. Las nanopartículas de dióxido de titanio específicamente muestran características fotocatalíticas, previniendo la acumulación de bacterias patógenas.³⁶ Las nanopartículas han sido propuestas como relleno de refuerzo a los composites de las resinas dentales, no obstante también se ha reportado que su incorporación a los ionómeros en una proporción de 3%, mejoran de manera significativa su resistencia a la fractura, la fuerza compresiva, la fuerza de flexión y su dureza,²⁷ además estando las nanopartículas dispersas en la matriz, reducen la porosidad, aumenta la resistencia compresiva y disminuyen las fracturas;²⁶ aunado a esto, los ionómeros de vidrio convencionales suplementados con nanopartículas de titanio, mostraron efecto antibacterial contra *S. mutans*, sin interferencia con la liberación de flúor. Sin embargo, la incorporación al 7% de nanopartículas de dióxido de titanio compromete las propiedades mecánicas y su adhesión.²⁷

2. Planteamiento del Problema:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica a la caries como una de las enfermedades crónicas más prominentes en el mundo afectando del 60-95%.³ Con una distribución del 20% en niños de 2 años y del 53% a la edad de 4 años.³⁷ Cuando la caries afecta infantes con edades alrededor de los 71 meses de edad, esta condición se nombra como Caries de la Infancia temprana (CIT), la cual puede desarrollarse tras la erupción del primer órgano dental. No obstante si esta condición se presenta en niños de 3 a 5 años con órganos dentales cariados, perdidos u obturados se nombra como Caries de la infancia temprana severa.⁵

Esta condición afecta severamente la condición general del paciente, influyendo en su calidad de vida, en su apariencia física, en la fonética y dificultando la masticación ocasionando mal nutrición en el paciente.⁵ El tratamiento de elección en pacientes con CIT es el tratamiento restaurativo atraumático, siendo un tratamiento mínimamente invasivo, el cual se obtura con cementos de ionómero de vidrio,¹¹ Sin embargo, la odontología actual busca minimizar las desventajas del material como son: solubilidad, desintegración en el medio bucal, baja resistencia a las cargas oclusales, pérdida de liberación de flúor a los 6 meses.^{17,23} para proporcionarle al paciente un material con mayor longevidad en la cavidad bucal, incorporando elementos que mejoren el material.

Tal es el caso de la incorporación de nanopartículas de dióxido de titanio, metal que presenta propiedades como estabilidad química, biocompatibilidad y efecto antibacterial;³⁶ sin embargo, no está documentado si éste elemento ocasiona variabilidad en el fluoruro de los ionómeros de vidrio, afectando el funcionamiento del mismo.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿La cantidad de flúor liberado por los ionómeros de vidrio restaurativos se afecta por la incorporación de NPs de TiO₂?

3. Justificación

La caries de la infancia temprana, es una condición patológica la cual afecta a la población mundial con edades hasta de 71 meses. En México, a pesar de las múltiples campañas de salud bucal que se realizan, las cifras siguen siendo muy altas, en el 2013 se reporta que el 90% de la población infantil presenta esta condición, concentrándose la mayor cantidad en infantes mayores a 3 años con un 54%.³⁸

Clínicamente se presenta afectando los tejidos dentales con una rápida destrucción, debido a que el esmalte de los infantes es más delgado, ocasionando patologías pulpares dolorosas que afectarán la condición general del paciente,⁸ dificultando en algunos casos el tiempo operatorio del tratamiento y en otros el acceso a los sistemas de salud, por lo que ante un tratamiento de técnica restaurativa atraumática (TRA), la odontología actual busca modificar los componentes de los materiales en uso como lo es el ionómero de vidrio, con la finalidad de proporcionar un material restaurador que aisle la cavidad remanente de la TRA del medio bucal, proporcione un alto y constante flujo de fluoruro, al mismo tiempo de que sea un material con adecuada resistencia a las fuerzas de masticación.¹¹

Por lo que se propone la incorporación de nanopartículas de dióxido de titanio en ionómeros restaurativos, usados en la técnica TRA, con la finalidad de lograr que la liberación del ion flúor aumente, proporcionando un mejor efecto anticariogénico, ya que el metal presenta efecto antibacterial logrando reducir los microorganismos remanentes de la cavidad.²⁸

Los resultados obtenidos proporcionarán información para conocer si es benéfico el reforzar el material restaurativo prolongando el tiempo de la liberación del flúor.

4. Hipótesis:

Hipótesis de trabajo

La liberación de flúor del cemento de ionómero de vidrio reforzado con NPs de TiO_2 , es mayor que el liberado por el cemento de ionómero de vidrio convencional.

Hipótesis nula

La liberación de flúor del cemento de ionómero de vidrio reforzado con NPs de TiO_2 , no es mayor que el liberado por el cemento de ionómero de vidrio convencional.

Hipótesis alterna

La liberación de flúor del cemento de ionómero de vidrio reforzado con NPs de TiO_2 , es menor en comparación con el liberado por el cemento de ionómero de vidrio convencional.

5. Objetivos:

General

Determinar la cantidad de ppm liberadas del ión flúor en ionómeros de vidrio para restauración, reforzado con NPs de TiO_2 .

Específicos

Fase I

- Establecer la liberación de fluoruro de sodio, en ionómeros de vidrio restaurativo, antes y después de ser recargados.

Fase II

- Evaluar la cantidad de ppm de fluoruro de sodio liberado en los ionómeros de vidrio reforzados con NPs de TiO_2 .

Fase III

- Conocer los efectos citotóxicos de los cementos de ionómero de vidrio antes y después de ser reforzados con NPs de TiO_2

6. Material y Métodos:

6.1 Diseño de Estudio

Se planteó un proyecto de investigación experimental.

6.2 Muestra

La muestra se conformó por 4 marcas de ionómeros de vidrio restaurativos, divididos en los siguientes grupos: **GI**: Ketac molar, **GII**: Fuji IX, **GIII**: Ionofil Molar, **GIV**: Equia Fill.

6.3 Procedimientos

Fase 1: Determinación de la cantidad de liberación de ión flúor en ionómeros de vidrio.

Preparación de las muestras.

Los materiales se manipularon siguiendo las instrucciones del fabricante, obteniendo un total de 40 muestras; las cuales se realizaron conformando 10 bloques en forma de cubo con 1mm por lado y de grosor, de cada ionómero de vidrio, los cuales se obtuvieron colocando el material dentro de cavidades diseñadas con estas medidas en una matriz de teflón. Posterior a su fraguado los bloques se removieron para realizar la medición de la liberación del ion flúor, almacenándolas en frascos de plástico con 5ml de agua deionizada, conservadas a 37° C durante 60 días, siendo evaluadas en los días 1,2,6,10,31 y 60.

Para determinar la cantidad de flúor se utilizó el electrodo ión selectivo para fluoruro de sodio (modelo 1011 Hanna Instruments, EUA) y un potenciómetro (modelo 3222, Hanna Instruments). Con una solución amortiguadora para fuerza total iónica TISAB II (Total ionic strength adjustment buffer) la cual mantuvo el pH estable previniendo que el ión flúor formara complejos con diferentes cationes.

Al evaluar cada espacio de tiempo, los bloques se retiraron de sus respectivos recipientes y cada muestra se enjuagó con 1ml de agua deionizada sobre el frasco que originalmente la contenía, lo que dió un total de 6 ml, los cuales se mezclaron con 6ml de solución TISAB II, ya que la solución trabaja en proporción 1:1, para posteriormente colocar la muestra en un nuevo frasco de plástico con 5ml de agua deionizada, y ser nuevamente almacenada.

Las lecturas se realizaron con el electrodo inmerso en la solución donde previamente se encontraba la muestra, con agitación magnética durante 3 minutos. Los valores de las lecturas se expresarán en partes por millón.³⁹

Calibración del Potenciómetro

La solución TISAB se utilizó para lograr la curva de calibración junto con soluciones de fluoruro en sus diferentes concentraciones (1,000 ppm, 100 ppm, 10 ppm, 2 ppm y 1 ppm), con 6 ml de cada solución de fluoruro y 6 ml de solución TISAB II con el fin de calibrar el potenciómetro con la misma cantidad de solución que fueron evaluadas las muestras; la solución se agitó magnéticamente introduciendo 3 centímetros como mínimos el electrodo, teniendo cuidado de que no se formen burbujas, el dispositivo se calibró hasta que la lectura del potenciómetro alcanzó los 5 valores establecidos en partes por millón de fluoruro de sodio.

Recarga de ionómeros de vidrio

Al transcurrir los primeros 31 días de monitoreo, las muestras fueron recargadas con 10 ml de fluoruro de sodio al 2% (Borgata Specialities México, México), colocando las muestras durante 4 minutos dentro de un godete de plástico con el ingrediente activo, posteriormente se enjuagaron con agua deionizada por 1 minuto, valorando la liberación por 2 días más.²²

Fase II. Incorporación de NPs de TiO₂.

Para esta fase se conformaron 10 muestras más de cada ionómero de vidrio restaurativo, (siguiendo las indicaciones antes descritas) a las cuales se les incorporaron las NPs de TiO₂, en su forma morfológica de Anatase, en una proporción del 5%, con un tamaño de 10 nm,²⁷ al momento de realizar la mezcla del polvo y el líquido, siguiendo las indicaciones del fabricante.²⁶

Para determinar la presencia de las nanopartículas en la matriz del cemento, las muestras se observaron en Microscopio Electrónico de Barrido (SEM S-4500, Hitachi, Tokio, Japan) a una distancia de 8.7–9.7 mm, con un voltaje de 15kV y 10,000×.

Posteriormente, se realizó la medición de la cantidad de ión flúor liberado, (antes y después de ser recargado) siguiendo el procedimiento descrito para las muestras sin la agregación de nanopartículas.

Fase III. Establecimiento del cultivo celular

Se obtuvieron células orales (fibroblastos gingivales humanos) por medio de biopsia del tejido periodontal y gingival posterior a la exodoncia de un órgano dental indicado por razones ortodónticas de un paciente de entre 12-15 años de edad, con la firma previa del consentimiento informado del padre o tutor y la autorización del comité de bioética de la ENES-UNAM, Unidad León. El diente extraído y/o el tejido obtenido fue suspendido en medio DMEM adicionado con suero fetal bovino (FBS) al 20% inactivado por calor, 100 U/ml de penicilina G y 100 µg/ml de sulfato de estreptomycin. Los tejidos fueron seccionados en pequeñas porciones con una hoja de bisturí del #15 y colocados en platos de cultivo de 100 mm con medio DMEM suplementado con 10% de FBS e incubados a 37°C en una atmósfera con el 5% de CO₂ durante dos semanas para su crecimiento exponencial.

El crecimiento celular se utilizó como cultivo primario con un nivel doble de población (PDL, del inglés population doubling level) cero. Los subcultivos celulares se realizaron cada semana a una concentración de 1:4 y el medio de cultivo fue remplazado. Los HGF y HPLF tienen un tiempo de vida *in vitro* (número acumulado de PDL) de 47 PDL, sin importar el medio de cultivo utilizado.

Las células fueron desprendidas del fondo del plato de cultivo con 0.25% de tripsina-0.025% EDTA-2Na en PBS(-).^{40,41,42}

Evaluación de la actividad citotóxica

Las células HGF (2x10⁴ células/ml) se inocularon en platos de cultivo de 24 pocillos e incubadas durante 48 horas para lograr una completa adherencia. El medio de cultivo se remplazó por cultivo fresco por 30 min a 37°C en 5%CO₂ para estabilizar el pH y la temperatura del medio de cultivo. Las muestras de cemento de ionómero de vidrio se inocularon e incubaron durante 24 horas. El número de células viables se determinó con el método de MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol, Sigma-Aldrich,

St. Louis, MO, EU). En resumen, el medio de cultivo se reemplazó con reactivo MTT (0.2 mg/ml) e incubó por 4 horas a 37°C. Después de remover el medio de cultivo, el formazán se disolvió con DMSO (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EU) y la absorbancia se analizó a 540 nm, para determinar la actividad mitocondrial, con un lector de micro placa.^{40,41,42}

6.4 Variables de Estudio

Independientes:

- Marcas comerciales.
- Agregación de NPs de TiO₂.

Dependientes:

- Cantidad de iones flúor liberada por los ionómeros de vidrio.
- Citotoxicidad.

6.5 Operacionalización de Variables

VARIABLE DEPENDIENTE					
Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis Estadísticos
Cantidad de iones flúor	Concentración de iones flúor liberada por los materiales dentales	Potencial eléctrico de iones flúor determinado por un electrodo selectivo para iones flúor y un potenciómetro. Medido en partes por millón (ppm)	Cuantitativa Continua	Razón	Media Desviación Estándar
Citotoxicidad	Cualidad de ser tóxico a las células	1) Presencia o 2) ausencia de daño mitocondrial	Cualitativa Nominal	Nominal	Kruskal Wallis
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Marcas comerciales	Término que se le asigna a un producto con el fin de distinguirlo de los demás	Nombre que distingue el producto 1) Ionofill Molar 2) Ketac Molar 3) Fuji IX 4) Equia Fill	Cualitativa Nominal	Nominal	Anova
Nanopartículas de TiO ₂	Partícula microscópica con diámetro menor a 100 nm	Partículas de dióxido de titanio. 1) Con NPs TiO ₂ 2) Sin NPs TiO ₂	Cualitativa Nominal	Nominal	Anova

6.6 Implicaciones Bioéticas

Siguiendo los lineamientos de la Ley General de Salud, este protocolo de investigación se considera dentro de la clasificación “sin riesgo” para la salud ya que será realizado experimentalmente de manera *in vitro*. De igual manera ambientalmente los residuos obtenidos del material restaurador y de las nanopartículas por su tamaño y proporción no se consideran tóxicas.⁴³

6.7 Análisis Estadísticos

Los datos se plasmaron en un instrumento de recolección de datos (Anexo 2) y fueron trasladados al programa estadístico SPSS (IBM Nueva York, EUA), evaluandolos con estadística descriptiva, paramétrica (Anova y T de Student) y no paramétrica de Kruskal Wallis, previa valoración de la variabilidad de los datos. Representándolos, con tablas y figuras.

7.0 Resultados

7.1 Primer Artículo aceptado

Title: Comparison of Fluoride Release in Conventional Glass Ionomer Cements with a New Mechanical Mixing Cement.

Authors: Morales-Valenzuela Adriana A.¹, Scougall-Vilchis Rogelio J.², Lara-Carrillo Edith², Garcia-Contreras Rene³, Salmeron-Valdes Elias N³, Aguillón-Sol Lizzeth²

¹ PhD Student, Autonomous University State of Mexico.

² Dental Research Center “Dr. Keisaburo Miyata”, School of Dentistry, Autonomous University State of Mexico.

³ Universidad Nacional Autónoma de México.

Corresponding Author: Scougall-Vilchis Rogelio J.

Paseo Tollocan esq. Jesus Carranza, Col. Universidad, ZC 50130. Toluca City, State of Mexico, Mexico. rogelio_scougall@hotmail.com. 52 1 7224710119.

CONTRIBUTION TO THE PAPER

AUTHOR	CONTRIBUTION
Morales-Valenzuela Adriana A.	wrote the manuscript , performed the experiments, performed statistical evaluation , revision of the manuscript
Scougall-Vilchis Rogelio J.	author of the idea, proofread the manuscript , revision of the manuscript
Lara-Carrillo Edith	contributed substantially to discussion, revision of the manuscript
Garcia-Contreras Rene	experimental design, revision of the manuscript
Salmeron-Valdes Elias N	experimental design, revision of the manuscript
Aguillón-Sol Lizzeth	assistant in conducting experiments, revision of the manuscript

7.1.1 Título del artículo aceptado

Comparison of Fluoride Release in Conventional Glass Ionomer Cements with a New Mechanical Mixing Cement.

7.1.2 Carta del artículo aceptado

title: Comparison of Fluoride Release in Conventional Glass Ionomer Cements with a New Mechanical Mixing Cement.

Decision correspondence

Decision: **Accept**
Date of decision: 2019-03-09
Decision email title: Accept manuscript
Decision email text: Manuscript: OHPD-2018-171/R1 RESUBMISSION - (5135) - Comparison of Fluoride Release in Conventional Glass Ionomer Cements with a New Mechanical Mixing Cement.
Authors: [Adriana Alejandra Morales \(Co-author\)](#), [Rogello José Scougall Vilchis \(Corresponding Author\)](#), [Edith Lara-Carrillo \(Co-author\)](#), [Rene Garcia-Contreras \(Co-author\)](#), [Elias Nahum Salmeron Valdes \(Co-author\)](#), [Lizzeth Agullon-Sol \(Co-author\)](#)
Date submitted: 2019-03-04

Dear Dr Scougall Vilchis

You have recently submitted the above manuscript to Oral Health and Preventive Dentistry. The paper has now been reviewed by external experts in the field and one of the Editors.

It is our pleasure to inform you that your paper has been accepted for publication in Oral Health and Preventive Dentistry.

We would also like to offer you a one year subscription to Oral Health & Preventive Dentistry with a 50% author discount. Please contact ajohnson@quintpub.co.uk to activate this special offer.

Before publication you will receive page proofs with instructions from our printing office.

We thank you for submitting this valuable paper and hope that you will continue to consider Oral Health and Preventive Dentistry as the primary journal of publication for your most interesting and important studies.

Yours sincerely with my very best wishes,

7.1.3 Resumen

Abstract

Background: The aim of this paper was to compare three conventional hand mixing glass ionomer cements (GICs) and a new mechanical mixing glass ionomer cement.

Methods: Samples were measured on days 1, 2, 6, 10, 31, 90 and 180. After 32 and 181 days of monitoring, the samples were recharged by using 1ml of 2% sodium fluoride gel.

Results: The fluoride released started with high concentration during the first day for all GICs, with a value for GIII of 32.6ppm. From the 2nd day, a slow, steady decline, with the exception of GII, which showed a marked decline to a value of 3.2ppm. ANOVA test showed significant differences between the amounts of fluoride of the four materials in the first 24 h. Student *t* test was used to compare the fluoride release between the first and second recharge in each one of the study groups. Statistically significant differences were found when we compared the fluoride release in groups I ($t = -16.95, P = .000$) and IV ($t = -2.644, P = 0.26$).

Conclusions: A mechanical mixing was the material with the more constant fluoride release and after recharge showed the highest fluoride release which make it an important benefit for clinicians.

Keywords: fluoride release, glass ionomer cement, mechanical mixing.

7.1.4 Apartados del artículo

INTRODUCTION

The mechanism of Glass Ionomer Cements (GICs), is an acid-base reaction between ion-leachable fluoroaluminosilicate glasses and polyalkenoic acids ^{11,18,23,25}.

RESULTS

The pattern of fluoride released according to the time intervals is represented in Table 1 and started with high concentration for the first day for all GICs, with a value for GIII of 32.6 ppm, which makes this material the one with the highest fluoride concentration, and for GIV, it presented fluoride releases of 17.4 ppm, which makes it the GIC with the lowest fluoride concentration; the groups GI and GII presented fluoride releases of 17.8 ppm and 30.0 ppm, respectively.

From the 2nd day, a slow, steady decline in fluoride release began and continued, with the exception of GII, which showed a marked decline to a value of 3.2 ppm. In Figure 1, the amount of fluoride released for each GICs evaluated versus time is clearly shown.

However, GI showed a lower but more constant release pattern, starting with 17.8 ppm and reaching up to 2.4 ppm until day 31. ANOVA test showed significant differences between the amounts of fluoride of the four materials in the first 24 h (Table 2). However, the interaction between time and material shows that the fluoride release is not constant with time for all materials under study.

On day 32, when recharges began with a fluorinated gel for 4 min, it can be seen that the recharge induced an increase in all GICs. In the same way, GI showed the highest fluoride release in day 32 when recharge started with a value of 77 ppm after the recharge. In day 90,

GI has released again the highest amount of fluoride with a value of 23.3 ppm. In day 180, a second recharge was made, and the value for GI was 81 ppm. Figure 2 illustrates the fluoride release of each sample after being recharged. Therefore, GI presented an improved and sustained fluoride release during the study (Table 1).

Student *t* test was used to compare the fluoride release between the first and second recharge in each one of the study groups. Statistically significant differences were found when we compare the fluoride release in groups I ($t = -16.95$, $p = .000$) and IV ($t = -2.644$, $p = 0.26$) (Table 3).

REFERENCES

1. Almuhaiza M. Glass-ionomer cements in restorative dentistry: A critical appraisal. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17:331-6.
2. Ahn SJ., Lee SJ., Lee DY., Lim BS. Effects of different fluoride recharging protocols on fluoride ion release from various orthodontic adhesives. *J Dent.* 2011;39:196-201.
3. Arbabzadeh-Zavareh F., Gibbs T, Meyers IA, Bouzari M, Mortazavi S, Walsh LJ. Recharge pattern of contemporary glass ionomer restoratives. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9:139-45.
4. Bahadure RN, Pandey RK, Kumar R, Gopal K, Singh RK. An estimation of fluoride release from various dental restorative materials at different pH: *In vitro* study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2012;30:122–6.
5. Byeon SM., Lee MH., Bae TS. The effect of different fluoride application methods on the remineralization of initial carious lesions. *Restor Dent Endod.* 2016;41:121-9.

6. Chen S., Mestres G., Lan W., Xia W., Enggvist H. Cytotoxicity of modified glass ionomer cement on odontoblast cells. *J Mater Sci: Mater Med.* 2016;27:116.
7. De Moor RJ., Verbeeck RM. Effect of encapsulation on the fluoride release from conventional glass ionomers. *Dent Mater.* 2002;18:370-375.
8. Eggert F, Neubert R. *In vitro* investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model. *Eur J Pharm Biopharm.* 1999;47:169–73.
9. Garcia-Contreras R., Scougall-Vilchis RJ., Contreras-Bulnes R., Sakagami H., Morales-Luckie RA., Nakajima H. Mechanical, antibacterial and bond strength properties of nano titanium-enriched glass ionomer cement. *J Appl Oral Sci.* 2015;23:321-8.
10. Gjorgievska E., Tendeloo G., Nicholson JN., Coleman NJ., Slipper IJ., Booth S. The incorporation of nanoparticles into conventional glass-ionomer dental restorative cements. *Microsc. Microanal.* 2015;21:392–406.
11. Ikemura K., Tay F., Kouro Y., Endo T., Yoshiyama M., Miyai K., Pashley DH. Optimizing filler content in an adhesive system containing pre-reacted glass-ionomer fillers. *Dent Mater.* 2003;19:137-146.
12. Kishore G., Sai-Sankar AJ., Pratap-Gowd M., Sridhar M., Pranitha K., Sai-Krishna VS. Comparative evaluation of fluoride releasing ability of various restorative materials after the application of surface coating agents—An In-vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:38-41.
13. Klinke T., Daboul A., Turek A., Frankenberger R., Hickel R. Biffar R. Clinical performance during 48 months of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field. *Trials.* 2016;17:239-353.
14. Krämer N., Schmidt M., Lücker S., Domann E., Frankenberger R. Glass ionomer cement inhibits secondary caries in an in vitro biofilm model. *Clin Oral Investig.* 2017;24:1-13.

15. Lamia E., Daifalla LE., Enas H., Mobarak EH. Effect of ultrasound application during setting on the mechanical properties of high viscous glass-ionomers used for ART restorations. *J Adv Res.* 2015;6:805–810.
16. Mickenautsch S. High-viscosity glass-ionomer cements for direct posterior tooth restorations in permanent teeth: The evidence in brief. *J Dent.* 2016;55:121-123.
17. Moreau JL., Xu HH. Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release. *Dent Mater.* 2010;26:227-235.
18. Palmer G., Jones F., Billington R. W., Pearson G. J. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials.* 2003;19:1-9.
19. Panahandeh N, Torabzadeh H, Aghaee M, Hasani E, Safa S. Effect of incorporation of zinc oxide nanoparticles on mechanical properties of conventional glass ionomer cements. *J Conserv Dent.* 2018 Mar-Apr;21(2):130-135
20. Prabhakar AR., Balehosur DV., Basappa N. Comparative evaluation of shear bond strength and fluoride release of conventional glass ionomer with 1% ethanolic extract of propolis incorporated glass ionomer cement—in vitro study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:88-91.
21. Salmerón-Valdés EN., Scougall-Vilchis RJ., Alanis-Tavira J., Morales-Luckie RA. Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. *J Conserv Dent.* 2016;19:41-45.
22. Shaw A., Carrick T., McCabe J. Fluoride release from glass-ionomer and compomer restorative materials: 6-month data. *J Dent.*1998;26:355-359.
23. Shidu SK., Nicholson JW. A Review of glass-ionomer cements for clinical dentistry. *J. Funct. Biomater.* 2016;7:2-15.

24. Tiwari S, Nandlal B. Comparative evaluation of fluoride release from hydroxyapatite incorporated and conventional glass ionomer cement: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2012;30:284-7.
25. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: Biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater.* 2014;30:50-6.
26. Wiegand A., Buchalla W., Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials fluoride release and up take characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007;23:343-362

7.2 Capítulo de libro aceptado

7.2.1 Título del capítulo de libro aceptado

LIBERACIÓN DE FLÚOR EN IONÓMERO DE VIDRIO DE MEZCLADO MECÁNICO ANTES Y DESPUÉS DE REFORZARLOS CON NPS DE TiO_2 .

7.2.2 Página frontal del manuscrito

LIBERACIÓN DE FLÚOR EN IONÓMERO DE VIDRIO DE MEZCLADO MECÁNICO REFORZADO CON NPS DE TiO_2 .

AUTORES

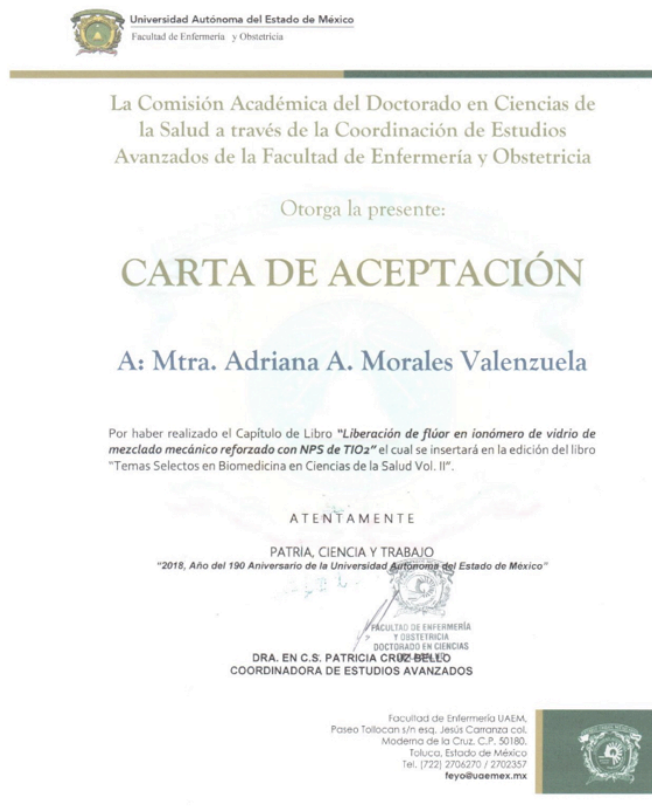
Morales-Valenzuela Adriana A.¹, Scougall-Vilchis Rogelio J.², Lara-Carrillo Edith², Garcia-Contreras Rene³, Salmerón-Valdés Elias N³, Aguillón-Sol Lizzeth²

¹ Estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de México.

² Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología “Dr. Keisaburo Miyata”.

³ Profesor Investigador. Universidad Nacional Autónoma de México.

7.2.3 Carta de aceptación



7.2.4 Resumen

Introducción: El objetivo de este trabajo fue comparar la cantidad de ppm (partes por millón) liberadas de ión flúor en ionómero de vidrio de mezclado mecánico, con y sin NPs, a diferentes intervalos de tiempo.

Métodos: Estudio experimental. Con 60 muestras divididas en dos grupos. Las muestras se midieron los días 1, 2, 6, 10, 30 y 90, después de 32 y 91 días de monitoreo, las muestras se recargaron usando 1 ml de gel de fluoruro de sodio al 2%. Las mediciones se realizaron con electrodo ión selectivo para fluoruro de sodio.

Resultados: El fluoruro liberado comenzó con alta concentración durante el primer día con un valor para el grupo I de 17.8, sin embargo el grupo II al cual se le incorporan NPs de TiO₂, mostró un aumento en la liberación del flúor con 21.9ppm. A partir del segundo día se presenta, un declive lento y constante, siendo el GII el que presenta un declive más homogéneo. Por medio de *t de student* se compara la liberación posterior a la recarga con fluoruro en gel, la cual muestra una diferencia significativa siendo mayor la liberación en el GII para el día 91 con 9ppm ($t=76.36$ $p=.001$)

Conclusiones: El Ionómero de vidrio de mezclado mecánico muestra una adecuada liberación de iones flúor; sin embargo, al incorporarle NPs de TiO₂ dicha liberación se presenta más constante y con mayor capacidad de recarga.

7.2.5 Apartados

INTRODUCCIÓN

Con el actual desarrollo de la ciencia y la tecnología, se presentan numerosos productos dentales que tienen como propósito sustituir los tejidos dentales, ^{1,2} tal es el caso de los ionómeros de vidrio, los cuales son ampliamente utilizados por su propiedad de disminuir el riesgo de caries del paciente, reduciendo la desmineralización, aumentando la remineralización, interfiriendo con la formación de la placa dental, inhibiendo el crecimiento y metabolismo microbiano, además cuenta con propiedades como adhesión al esmalte y dentina, lo que le confiere la ventaja de aislar el tejido pulpar de los microorganismos bucales, así como su excelente biocompatibilidad, tiempo de trabajo corto, baja sensibilidad al agua, estética y adecuada resistencia flexural.³

METODOLOGÍA

Se planteó un proyecto de investigación experimental, en el cuál la muestra estuvo conformada por 2 grupos de 30 especímenes cada uno de ionómeros de vidrio de mezclado mecánico de la marca comercial Fuji IX GP EXTRA (GC, Kyoto, Japan), que correspondían al GI (grupo I) sin NPs y GII (grupo II) reforzados con NPs de TiO₂

RESULTADOS

En la Figura 2 se muestra una micrografía obtenida por microscopía electrónica de barrido, correspondiente a ionómero de vidrio reforzado con NPs de TiO₂, en la cuál se puede visualizar la presencia de clusters de titanio.

Los intervalos de tiempo evaluados durante la liberación del ión flúor, se encuentran representados en la Tabla I y comienzan con una alta liberación de iones en las primeras 24 horas, siendo más representativa para el GI, que corresponde a el ionómero de vidrio reforzado con NPs de TiO₂ representando una diferencia estadísticamente significativa ($t=68.93$ $p=.001$).

En la segunda medición realizada a las 48 horas mostró que la liberación de iones disminuyó notablemente en el GI, continuando a la baja hasta llegar a 2.4 ppm al cabo de los primeros 30 días. No obstante, al día 31 después de incorporarles el fluoruro de sodio en gel, la liberación de iones aumentó a 7.7 ppm mientras que la segunda recarga realizada el día 90, aumentó dicha liberación en la cuál se detectaron 8.1 ppm.

Sin embargo, el GII mostró un patrón de liberación más constante comenzando con 21.9 ppm durante las primeras 24 hrs. disminuyendo a 20.6 ppm después de 48 horas, y mostrando su mayor declive al cabo del día 30 cuando se registraron lecturas de 5.8 ppm Figura 3.

Durante las recargas este grupo se observó ampliamente favorecido, ya que la liberación de flúor se incremento al llevar a cabo la primera recarga, mostrando valores de 11.9 ppm mientras que después de realizar la segunda recarga la liberación disminuyó a valores de 9.0 ppm siendo una diferencia significativa con respecto al GI ($t=76.36$ $p=.001$). Figura 4

REFERENCIAS

- 1.- Marczuk-Kolada G, Łuczaj-Cepowicz E, Pawińska M, Hołownia A. Evaluation of the cytotoxicity of selected conventional glass ionomer cements on human gingival fibroblasts. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(7):1041-1045.
- 2.- Gopinath VK. Comparative evaluation of microleakage between bulk esthetic materials versus resin-modified glass ionomer to restore Class II cavities in primary molars. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2017;35(3):238-243.
- 3.- Moreau J., Hockin H. Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release. *Dent Mater.* 2010;26:227-235
- 4.- Lamia E. Daifalla, Enas H. Mobarak. Effect of ultrasound application during setting on the mechanical properties of high viscous glass-ionomers used for ART restorations. *J Adv Res.* 2015;6:805–810
- 5.- Almuhaiza M. Glass-ionomer cements in restorative dentistry: A critical Appraisal. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(4):331-6

- 6.- Klinke T., Daboul A., Turek A., Frankenberger R. Clinical performance during 48 months of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field. *Trials*. 2016;17:239-353
- 7.- Wiegand A., Buchalla W., Thomas A. Review on fluoride-releasing restorative materials fluoride release and up take characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater*. 2007;23:343-362
- 8.- Salmerón E., Scougall R., Alanis T., Morales R. Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. *J Conserv Dent*. 2016;19: 41-45
- 9.- Sug A., Shin L., Dong L., Bum L. Effects of diferent fluoride recharging protocols on fluoride ion release from various orthodontic adhesives. *J Dent*. 2011;39:196-201
- 10.- Shaw A., Carrick T., McCabe J. Fluoride release from glass-ionomer and compomer restorative materials: 6-month data. *J Dent*.1998;26(4): 355-359
- 11.- De Moor R., Verbeeck R. Effect of encapsulation on the fluoride release from conventional glass ionomers. *Dent Mater*. 2002;18:370-375
- 12.- Gjorgievska E., Tendeloo G., Nicholson J., Coleman N., Slipper I., Booth S. The incorporation of nanoparticles into conventional glass-ionomer dental restorative cements. *Microsc. Microanal*. 2015;21: 392–406
- 13.- Shariq N., Zohaib K., Muhammad S., Abdul S., Sana Z., Nuñez M., Salvatore S. Modifications in glass ionomer cements: nano-sized fillers and bioactive nanoceramics. *Int J Mol Sci*. 2016;17(7): 1134.
- 14.- Konstantinova V., Ibrahim M., Stein A. Nano-TiO₂ penetration of mucosa: in vitro analysis using 3D organotypic human buccal mucosa models. *J Oral Pathol Med*. 2016;20:1-8

- 15.- Garcia R., Scougall R., Contreras R., Sakagami H., Morales R., Nakajima H. Mechanical, antibacterial and bond strength properties of nano titanium-enriched glass ionomer cement. *J Appl Oral Sci.* 2015;23(3):321-8
- 16.- Garcez RM, Buzalaf MAR, Araujo PA. Fluoride release of six restorative materials in water and pH-cycling solutions. *J Appl Oral Sci.* 2007;15(5):406-411
17. Garcia-Contreras R, Sugimoto M, Umemura N, Kaneko M, Hatakeyama Y, Soga T, Tomita M, Scougall-Vilchis RJ, Contreras-Bulnes R, Nakajima H, Sakagami H. Alteration of metabolomic profiles by titanium dioxide nanoparticles in human gingivitis model. *Biomaterials.* 2015;57:33-40.
18. Garcia-Contreras R, Scougall-Vilchis RJ, Contreras-Bulnes R, Kanda Y, Nakajima H, Sakagami H. Effects of TiO₂ nano glass ionomer cements against normal and cancer oral cells. *In Vivo.* 2014;28(5):895-907
19. Cibim DD, Saito MT, Giovani PA, Borges AFS, Pecorari VGA, Gomes OP, Lisboa-Filho PN, Nociti-Junior FH, Puppim-Rontani RM, Kantovitz KR. Novel Nanotechnology of TiO₂ Improves Physical-Chemical and Biological Properties of Glass Ionomer Cement. *Int J Biomater.* 2017;7(12):391-9.
20. Elsaka SE., Hamouda IM., Swain MV. Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass ionomer restorative: influence on physical and antibacterial properties. *J Dent.* 2011;39(9):589-98

7.3 Segundo Artículo enviado

Original Papers

Nanotechnology: fluoride release and cytotoxicity in glass ionomers reinforced with NPs of TiO₂

Adriana Alejandra Morales-Valenzuela ¹, Rogelio Jose Scougall-Vilchis ², Edith Lara-Carrillo ², Rene Garcia-Contreras ³, Elias Nahum Salmeron-Valdes ², David Bautista-Martinez ³ and Laura Emma Rodriguez-Vilchis ²

¹ Autonomous University State of Mexico. Paseo Tollocan esq. Jesus Carranza, Col. Universidad, ZC 50130. Toluca City, State of Mexico, Mexico

² Dental Research Center “Dr. Keisaburo Miyata”, School of Dentistry, Autonomous University State of Mexico. Paseo Tollocan esq. Jesus Carranza, Col. Universidad, ZC 50130. Toluca City, State of Mexico, Mexico

³ National Autonomous University of Mexico (UNAM), Blv. UNAM 2011, Col. Predio del Saucillo y el Potrero, Cominidad de los Tepetates, Leon ZC 37684, Guanajuato

* Correspondence: rogelio_scougall@hotmail.com

Key words: Fluoride release, Nanotechnology, Glass Ionomer Cements

Corresponding Author: Rogelio SCOUGALL VILCHIS; rogelio_scougall@hotmail.com: 52 1

7224710119

7.3.1 Título del artículo enviado

Nanotechnology: fluoride release and cytotoxicity in glass ionomers reinforced with NPs of TiO₂

7.3.2 Carta de envío del artículo

[Materials] Manuscript ID: materials-594744 - Submission Received Recibidos x

Editorial Office <materials@mdpi.com> 29 g
para Rogelio, ml, Edith, Rene, Elias, David, Laura

🌐 Inglés > español [Traducir mensaje](#)

Dear Dr. Scougall-Vilchis,

Thank you very much for uploading the following manuscript to the MDPI submission system. One of our editors will be in touch with you soon.

Journal name: Materials
Manuscript ID: materials-594744
Type of manuscript: Article
Title: Nanotechnology: fluoride release and cytotoxicity in glass ionomers reinforced with NPs of TiO₂
Authors: Adriana Alejandra Morales-Valenzuela, Rogelio Jose Scougall-Vilchis *, Edith Lara-Carrillo, Rene Garcia-Contreras, Elias Nahum Salmeron-Valdes, David Bautista-Martinez, Laura Emma Rodriguez-Vilchis
Received: 29 August 2019
E-mails: alemova8@gmail.com, rogelio_scougall@hotmail.com, laracaedith@hotmail.com, dentist.garcia@gmail.com, salmeron81@hotmail.es, dr.david.bautista@gmail.com, rovilaster@gmail.com
Submitted to section: Biomaterials,
<https://www.mdpi.com/journal/materials/sections/biomaterials>
Titanium and Titanium Based Materials in Biomedical Applications
https://www.mdpi.com/journal/materials/special_issues/Titanium_Bio_Mater

You can follow progress of your manuscript at the following link (login required):
https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/review_info/dc80803219ae5136d94a923bd08ec2c0

7.3.3 Resumen

ABSTRACT

Currently several efforts have been made to improve the glass ionomers cements (GIC) properties with nanotechnology. This study evaluated the fluoride release, recharge and cytotoxicity in GICs reinforced with titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles (NPs). Methods: Four GICs were used for the control group (FUJI IX EXTRA, KETAC MOLAR, IONOFILL MOLAR, FUJI IX) and for the experimental group were added TiO₂ NPs. The samples consisted in blocks with 5-mm width and 1-mm thickness. The fluoride release was determined for periods of 1, 2, 6, 10, 31, 90, 180, 240, and 300 days. In days 30 and 179, the samples were recharged with 1 ml of 20 000 ppm sodium fluoride gel.

The cell culture for evaluation of cytotoxic activity was carried out by indirectly method on gingival fibroblast, determining the cell viability by the MTT method. Results: The findings of present investigation suggest that experimental group obtained a highest and more constant fluoride released. After the recharge, two experimental groups showed statistically significant results. The gingival cells represents null cytotoxicity with a non-significant difference between the groups. Conclusion: The incorporation of TiO₂ NPs could increase the fluoride release in glass ionomers cements with non-cytotoxic effect on human gingival fibroblasts.


Keywords: fluoride, glass ionomer cement, nanoparticles.

7.3.4 Apartados del artículo

INTRODUCTION

In recent years, the concept of minimal intervention (MI) has been promoted in the clinical management of dental caries, the principle of this therapy is the remineralization for noncavitated carious lesions^{1,2}. This method has proven to be an economical and an effective alternative to control the development of caries, to achieve less discomfort and anxiety to patients than the conventional rotatory instruments. Glass ionomer cements (GICs) have become the most used material for the therapy of MI, they are able to release fluoride which are taken up by the tooth structure^{3,4}. Fluoride stabilizes the mineral apatite and favors the remineralization of enamel, which increases acid resistance of dental surface. This is the reason why fluoride releasing materials can prevent tooth caries⁵⁻⁷.

8. Resultados adicionales



**Universidad Autónoma
del Estado de México**

Otorgan la presente

Constancia



A:

Mtra. Adriana Alejandra Morales Venezuela

Por haber obtenido en el **concurso de Trabajos de investigación en la modalidad Cartel, el PRIMER LUGAR**, con el trabajo: Liberación de Flúor en ionómeros de vidrio reforzados con NPs de TiO₂, en el marco del **XXIII Coloquio del Doctorado de Ciencias de la Salud** llevado a cabo el 27 de noviembre del año en curso, con sede en la Facultad de Ciencias de la Conducta.


Aprobado por los HH. Consejos Académico y de Gobierno en su sesión ordinaria del día 29 de octubre de 2018.

Toluca, México Noviembre de 2018




TE-877

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA CONDUCTA
Dra. en A. Dir. María Teresa García Rodea
Directora de la Facultad de Ciencias de la Conducta



CONOCIMIENTO
COMPARTIDO
ACCIÓN COLABORACIÓN PERTENENCIA
ADMINISTRACIÓN 2010 - 2022



FACICO

9. Discusión general

La liberación de fluoruro se considera una de las ventajas más importantes de los cementos de ionómero de vidrio. Algunos autores mencionan que esta liberación de flúor muestra un patrón de liberación rápida inicial, seguido de una marcada disminución^{21,44} Nigam et al⁴⁵ informaron que entre las liberaciones de fluoruro de diversos materiales dentales durante las primeras 24 horas, el cemento de ionómero de vidrio es el material que liberó la mayor cantidad de fluoruro con 57.97 ppm.

Asimismo, este autor menciona que se produce una marcada disminución después del primer día de evaluación. En la investigación actual, encontramos resultados similares, los cementos de ionómero de vidrio convencionales y experimentales analizados en este estudio también mostraron la mayor liberación de fluoruro durante las primeras 24 horas, con una disminución subsiguiente y notable para el segundo día del experimento.

En este estudio, el cemento de ionómero de vidrio que liberó la mayor cantidad de fluoruro fue G3c (Ionofill molar) con 32.80 ppm. Seguido por G1c (Fuji IX Extra) que liberó 17.80 ppm. Algunos autores han evaluado este último material e informaron valores mayores (33.9 ppm) que los encontrados en nuestro estudio.

Así mismo encontramos hallazgos similares para otros materiales como es el caso de G2c (Ketac Molar) y G4c (Ionofill Molar) donde dicho estudio informó valores de 10.9 y 19.7 ppm, respectivamente.⁴⁶

Varios estudios se han centrado en evaluar el efecto de la nanotecnología en las propiedades mecánicas de los cementos de ionómero de vidrio. En investigaciones anteriores, las nanopartículas de TiO₂ se han utilizado en cementos de ionómero de vidrio para modificar las propiedades de estos materiales, como la liberación de fluoruro.

Elsaka et al⁴⁷ evaluaron durante 1 mes la liberación de fluoruro de los cementos de ionómero de vidrio reforzados con nanopartículas de TiO₂ en varias concentraciones (3%, 5% y 7%) y declararon que no hay diferencias significativas cuando se incorporaron las nanopartículas.

Sin embargo, en nuestro estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas hasta los 8 meses ($p = 0,001$). Estos resultados coinciden con los mencionados por los otros autores que incorporaron nanopartículas de TiO₂ a los cementos de ionómero de vidrio y reportaron un aumento en el Cantidad de fluoruro liberado por los cementos de ionómero de vidrio.⁴⁸

Algunos autores usaron el enjuague bucal durante 1 minuto a 300 ppm para recargar los materiales dentales, y no informaron ningún cambio en la concentración de fluoruro²¹, mientras que otros autores almacenaron las muestras dentro de un enjuague bucal durante 20 días en concentraciones de 450 y 900 ppm, que mostró un aumento en la concentración de fluoruro principalmente con una concentración de 900 ppm.⁴⁹

En el presente estudio, la recarga se realizó sumergiendo las muestras en gel de fluoruro de sodio al 2% durante 4 minutos en los días 31 y 180. Se observó un aumento en la concentración de fluoruro en todos los cementos de ionómero de vidrio. El cemento G1 mostró mejores resultados, siendo más notable para el grupo con nanopartículas de TiO₂, con un promedio de 7.7 ppm para el cemento de ionómero de vidrio convencional y 11.98 ppm para el grupo experimental.

Esta propiedad de las NPs TiO₂ puede contribuir a mejorar la reacción entre el fluoruro y la superficie dental, haciendo que el mecanismo de liberación de los cementos de ionómero de vidrio sea más efectivo y promueva el uso de la nanotecnología.

10. Conclusiones generales

La incorporación de NP de TiO_2 al 3,2%, aumenta la liberación de fluoruro en todos los ionómeros de vidrio evaluados en este estudio.

La mayor liberación de fluoruro se observó en el cemento de ionómero de vidrio de mezclado mecánico.

Las nanopartículas de TiO_2 podrían ser una alternativa para mejorar las propiedades de los cementos de ionómero de vidrio extendiendo el tiempo en la prevención de caries, sin ejercer potencial citotóxico.

11. Bibliohemerografía utilizada

- 1.- American Academy of Pediatric Dentistry. Policy en early childhood caries (ECC): clasificaciones, consecuencias, and preventive strategies: Oral Health Policies. *Pediatr Dent*. 2008;37(6):15-16
- 2.- Pierre A.M., Neves C., Andal L., Tenuta T., Monteiro A. Breastfeeding L. Dental biofilm acidogenicity, and early childhood caries. *Caries Res*. 2016;50:319–324
- 3.- Divaris K. Predicting dental caries outcomes in children: a “risky” concept. *J Dent Res*. 2015;14:1-7
- 4.- Burton L. Edelstein, D., Steven D. Ureles, D., Smaldone A., Very high salivary *streptococcus mutans* predicts caries progression in young children. *Pediatr Dent*. 2016;38(4):325-330
- 5.- Asmaa A., Aghareed G., Meredith T., Messer L., Pirota M., Morgan M. Prevalence of early childhood caries and enamel defects in four and five-year old Qatari preschool children. *BMC Oral Health*. 2016;16(73):2-7
- 6.- Jayaraj D., Ganesan S. Salivary pH and buffering capacity as risk markers for early childhood caries: a clinical study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2015; 8(3):167- 171
- 7.- Hinds L., Moser E., Eckert G., Gregory R. Effect of infant formula on streptococcus mutans biofilm formation. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):178-185
- 8.- Davidson K., Schroth R., Levi J., Yaffe A., Mittermuller B., Sellers E. Higher body mass index associated with severe early childhood caries. *BMC Pediatrics*. 2016;16(137):2-8

- 9.- Hajishengallis E., Parsaei Y., Klein M., Koo H. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Mol oral Microbiol.* 2015;1-11
- 10.- Robert J., Schroth, D., Quiñonez C., Shwart L., Wagar B. Treating early childhood caries under general anesthesia: a national review of Canadian data. *J Can Dent Assoc.* 2016;82(20):1-8
- 11.- Arrow P. Restorative outcomes of a minimally invasive restorative approach based on atraumatic restorative treatment to manage early childhood caries: A Randomised Controlled Trial. *Caries Res.* 2016;50:1–8
- 12.- Min-Jae OH., Yu-Na J., Biocompatibility of experimental mixture of mineral trioxide aggregate and glass ionomer cement. *JKACD.* 2010;35(5):359-367
- 13.- Lamia E. Daifalla, Enas H. Mobarak. Effect of ultrasound application during setting on the mechanical properties of high viscous glass-ionomers used for ART restorations. *J Adv Res.* 2015;6:805–810
- 14.- Ikemura K., Tay F., Kouro Y. Optimizing filler content in adhesive system containing pre-reacted glass-ionomer fillers. *Dent Mater.* 2003;19:137-146
- 15.- Sharanbir K. Nicholson J. A review of glass-ionomer cements for clinical dentistry. *J. Funct. Biomater.* 2016;7:1-8
- 16.- Moreau J., Hockin H. Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release. *Dent Mater.* 2010;26:227-235
- 17.- Hernandez R., Moraga R., Velázquez M. Resistencia compresiva del ionómero de vidrio ionofill Molar y Vitremer, según tiempo de exposición en saliva. *Rev Clin Periodoncia Implantol. Rehabil Oral.* 2013;6(2):75-96

- 18.- Almuhaiza M. Glass-ionomer cements in restorative dentistry: A critical Appraisal. J Contemp Dent Pract. 2016;17(4):331-6
- 19.- Wiegand A., Buchalla W., Thomas A. Review on fluoride-releasing restorative materials fluoride release and up take characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater. 2007;23:343-362
- 20.- Delgado C., Ramirez J., Yamamoto A. Liberación de fluoruro de dos cementos de ionómero de vidrio: estudio *in vitro*. Rev Odont Mex. 2014;18(2):84-88
- 21.- Salmerón E., Scougall R., Alanis T., Morales R. Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. J Conserv Dent. 2016;19: 41-45
- 22.- Sug A., Shin L., Dong L., Bum L. Effects of diferent fluoride recharging protocols on fluoride ion release from various orthodontic adhesives. J Dent. 2011;39:196-201
- 23.- Shaw A., Carrick T., McCabe J. Fluoride release from glass-ionomer and compomer restorative materials: 6-month data. J Dent.1998;26(4): 355-359
- 24.- De Moor R., Verbeeck R. Effect of encapsulation on the fluoride release from conventional glass ionomers. Dent Mater. 2002;18:370-375
- 25.- Klinke T., Daboul A., Turek A., Frankenberger R. Clinical performance during 48 mmonths of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field. Trials. 2016;17:239-353
- 26.- Gjorgievska E., Tendeloo G., Nicholson J., Coleman N., Slipper I., Booth S. The incorporation of nanoparticles into conventional glass-ionomer dental restorative cements. Microsc. Microanal. 2015;21: 392–406
- 27.- Garcia R., Scougall R., Contreras R., Sakagam H., Morales R., Nakajima H. Mechanical,

antibacterial and bond strength properties of nano titanium-enriched glass ionomer cement. *J Appl Oral Sci.* 2015;23(3):321-8

28.- Shariq N., Zohaib K., Muhammad S., Abdul S., Sana Z., Nuñez M., Salvatore S. Modifications in glass ionomer cements: nano-sized fillers and bioactive nanoceramics. *Int J Mol Sci.* 2016;17(7): 1134.

29.- Palmer G., Jones F., Billington R., Pearson. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials.* 2003;19:1-9

30.- Rogeiria A., Castilho F., Duque F., Negrini T. In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass-ionomer cement containing chlorhexidine. *J Dent.* 2013;41:155–163

31.- San L., Zhou J., Watanabe S., Watanabe K., Wena L., Xuan K. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *J Dent.* 2012;40:255–263

32.- Song C., Mestres G., Weihua L., Wei X. Cytotoxicity of modified glass ionomer cement on odontoblast cells. *J Mater Sci: Mater Med.* 2016; 27:116

33.- Tomankova K., Horakove., Harvanova M. Reprint of: cytotoxicity, cell uptake and microscopic analysis of titanium dioxide and silver nanoparticles in vitro. *Food Chem Toxicol.* 2015;85:20-30

34.- García R., Sugimoto M., Umenura., Kaneko M. Alteration of metabolomic profiles by titanium dioxide nanoparticles in human gingivitis model. *Biomaterials.* 2015;57:33-40

35.- Konstantinova V., Ibrahim M., Stein A. Nano-TiO₂ penetration of mucosa: in vitro analysis using 3D organotypic human buccal mucosa models. *J Oral Pathol Med.* 2016;20:1-8

- 36.- Farzaneh A., Neda E., Omid R. The antimicrobial sensibility of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus saguis* to colloidal solutions of different nanoparticles applied as mouthwashes. *Dent Res J.* 2015;12(1):44-49
37. Hoffmeister L., Moya P., Vidal C., Benadof D. Factors associated with early childhood caries in Chile. *Gas Sanit.*2016;30(1):59-62
- 38.- Zúñiga A., Medina C., Lara E., Márquez Ma., Robles N., Scougall R. Experiencia, prevalencia y severidad de caries dental asociada con el estado nutricional en infantes mexicanos de 17 a 47 meses de edad. *Rev Invest Clin.* 2014;65(3):228-236
- 39.- Garcez RMV, Buzalaf MAR, Araujo PA. Fluoride release of six restorative materials in water and pH-cycling solutions. *J Appl Oral Sci.* 2007;15(5):406-411
- 40.- García R., Sakagami H., Nakajima H., Shimada J. Type of Cell Death Induced by Various Metal Cations in Cultured Human Gingival Fibroblasts. *In Vivo.* 2010;24(4):513-517
- 41.- García R., Scougall R., Contreras R., Ando Y., Kanda Y., Hibino Y., Sakagami H., Nakajima H. Effects of TiO₂ Nanoparticles on Cytotoxic Action of Chemotherapeutic Drugs Against a Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cell Line. *In Vivo.* 2014;28(2):209-215
42. Patel S. Patel P. Bakshi S. Titanium dioxide nanoparticles: an in vitro study of DNA binding, chromosome aberration assay, and comet assay. *Cytotechnology.* 2017;3(1):1-19
43. Ley General de Salud en Materia de Investigación. México: [7 de Octubre]. Disponible en:<http://www.salud.gob.mx>
44. Sidhu SK., Nicholson JW. Effect of kinematic viscosity on the staining performance of caries detector Dyes. *J Funct Biomater.* 2016;6(28):1-7
45. Nigam A., Jaiswal J., Murthy R., Pandey R. Estimation of fluoride release from various dental materials in different media-an in vitro study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2009;2(1):1-8.

46. Shiozawa M., Takahashi H., Iwasaki N. Fluoride release and mechanical properties after 1-year water storage of recent restorative glass ionomer cements. *Clin Oral Investig.* 2014;18(4):1053-1060.
47. Elsaka SE., Hamouda IM., Swain MV. Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass-ionomer restorative: influence on physical and antibacterial properties. *J Dent.* 2011;39(9):589-98.
48. Cibim DD., Saito MT., Giovani PA., Borges AFS., Pecorari VGA., Gomes OP., Lisboa-Filho PN., Nociti-Junior FH., Puppim-Rontani RM., Kantovitz KR. Novel Nanotechnology of TiO₂ Improves Physical-Chemical and Biological Properties of Glass Ionomer Cement. 2017;5(22):1-11
49. Han L., Cv E., Li M., Niwano K., Ab N., Okamoto A., Honda N., Iwaku M. Effect of fluoride mouth rinse on fluoride releasing and recharging from aesthetic dental materials. *Dent Mater J.* 2002;21(4):285-95.

12. Anexos

Anexo 1. SOLICITUD DE PERMISO PARA USO DE LABORATORIO

Dr. en O. Rogelio Scougall Vilchis

Coordinador del Centro de Investigación y

Estudios Avanzados en Odontología

Por medio de la presente le mando un cordial saludo, además de solicitarle el uso del Laboratorio del Centro de Investigación para llevar a cabo el trabajo de campo del proyecto de investigación para Doctorado en Ciencias de la Salud, “EVALUACIÓN DEL IÓN FLÚOR EN IONÓMEROS DE VIDRIO REFORZADOS CON NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITANIO”.

Sin más por el momento le agradezco su atención.

M.C.S. Adriana Alejandra Morales Valenzuela

Anexo 2. INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN

“Evaluación del ión flúor en ionómeros de vidrio reforzados con nanopartículas de dióxido de titanio”.

Evaluación del ión flúor antes de reforzar los ionómeros de vidrio

ppm	Ionofill Molar	Ketac Molar	Fuji IX	Equia Fill
1				
2				
6				
10				
31				
32				

Evaluación de la resistencia a la compresión antes de reforzar los ionómeros de vidrio

MPs	Ionofill Molar	Ketac Molar	Fuji IX	Equia Fill



Evaluación del ión flúor después de reforzar los ionómeros de vidrio

ppm	Ionofill Molar	Ketac Molar	Fuji IX	Equia Fill
1				
2				
6				
10				
31				
32				

Evaluación de la resistencia a la compresión después de reforzar los ionómeros de vidrio

MPs	Ionofill Molar	Ketac Molar	Fuji IX	Equia Fill

Anexo 3. SOLICITUD DE SERVICIO DE BIOMATERIALES

 Escuela Nacional de Estudios Superiores 	SOLICITUD DE SERVICIO DE BIOMATERIALES	Código: RC-SEB-02
		Fecha revisión: 22-04-2017
		Versión: 01

Fecha: 03 marzo 2019
 Registro SEB-ENES: 0015

DATOS DEL SOLICITANTE		
Nombre:	Mtra. Adriana Alejandra Morales Valenzuela	E-mail: alemova8@gmail.com
Firma:		Tel: 7226572977
Institución	Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex)	
DATOS DEL SERVICIO		
	Externo:	Colaboración: X
ESPECIFICACIONES DE LA MEDICIÓN		
Microscopia	Evaluaciones Físicas	Actividad Biológica
AFM _____ *Tamaño mínimo de muestras 2cm ²	Resistencia a la flexión _____	Actividad antimicrobiana** _____ Citotoxicidad** <u> X </u> _____ ** Para los ensayos de citotoxicidad o actividad antimicrobiana se requiere al menos 1.5 mL o 50 mg.
Especificaciones de la muestra		
Tipo de muestras recibidas: Películas () Polvo () Solución () Otro (X) Especifique: Muestras solidas de inónumero de vidrio de cuatro diferentes marcas.		Cantidad de muestras: 12 muestras (3 por cada marca) No. Muestras Códigos por marcas de la muestras



Responsable del servicio