



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Estomatología

SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN REHABILITACIÓN ORAL

“Adición de óxido grafeno a resina autopolimerizable, termopolimerizable y PMMA prepolimerizado: evaluación de propiedades físicas, antimicrobianas y biocompatibilidad”

TESINA

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN REHABILITACIÓN ORAL

PRESENTA:

C.D. RICARDO CHÁVEZ PALACIOS
ID:220450014

DIRECTOR DE TESIS
D.C. CAROLINA SAMANO VALENCIA
ID: 100526470

DIRECTOR METODOLÓGICO
D.C. JULIA FLORES TOCHIHUITL
ID:100228022

DIRECTOR DISCIPLINARIO
M.R.O. NORMA ELI GUZMÁN JUÁREZ
ID:100525992

ASESOR EXTERNO
D.C. JESSICA ROSAURA CAMPOS DELGADO

LECTOR
ABIGAILT FLORES LEDESMA
ID:100324622

30 JUNIODE 2022, PUEBLA, PUEBLA



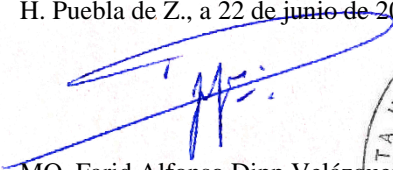
Oficio No. FESIEP/100/2022

C. Ricardo Chávez Palacios
Matrícula: 220450014
Alumno de la Maestría en Estomatología
Con opción Terminal en Rehabilitación Oral
De la Facultad de Estomatología
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
P R E S E N T E.

El que suscribe, MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez, Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por este medio me permito informar a usted que esta Secretaría aprueba la impresión de la Tesina titulada “Adición de óxido grafeno a resina autopolimerizable, termopolimerizable y PMMA prepolimerizado: evaluación de propiedades físicas, antimicrobianas y biocompatibilidad”, misma que presentará para realizar su examen profesional y obtener el grado de Maestro en Estomatología con Opción Terminal en Rehabilitación Oral.

Sin más por el momento, deseándole lo mejor, le reitero mi distinguida consideración.

Atentamente
“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 22 de junio de 2022.


MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez
Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado
Facultad de Estomatología



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESINA RECEPCIONAL

Para obtener el Grado de: **Maestro en Estomatología con opción terminal en Rehabilitación Oral.**
Registro CIFE: 2022045 Fecha: 22 de junio de 2022

Título de la Tesina: "Adición de óxido grafeno a resina autopolimerizable, termopolimerizable y PMMA prepolimerizado: evaluación de propiedades físicas, antimicrobianas y biocompatibilidad"

Nombre del alumno: Ricardo Chávez Palacios

Matrícula: 220450014

Domicilio: Cantera Rojo Alicante #7543 Residencial La Cantera III Chihuahua, Chih.

Tel: 6142455745

Fecha de ingreso a la Facultad: enero 2019.

Firma: _____



Director de tesis: D.C. Carolina Sámano Valencia
ciencia de materiales.

Grado académico: Doctorado en ingeniería y

Adscripción: Facultad de Estomatología.

ID: 100526470 TEL: 4448191822

Firma: _____



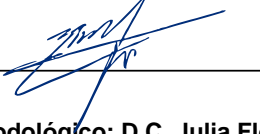
Director disciplinario: M.R.O Norma Eli Guzman Juárez
estomatología terminal con terminal rehabilitación oral.

Grado académico: Maestría en

Adscripción: Facultad de Estomatología.

ID: 100525992 TEL: 2291611142

Firma: _____



Director metodológico: D.C. Julia Flores Tochiuitl
ciencias químico biológicas.

Grado académico: Doctorado en

Adscripción: Facultad de Estomatología.

ID: 100228022 TEL: 222 5466711

Firma: _____



Director externo: D.C. Jessica Rosaura Campos Delgado.
materiales avanzados con opción en nanociencias y nanotecnología.

Grado académico: Doctorado en

Adscripción: Universidad de las Américas Puebla.

ID: - TEL: 4441896234

Firma: _____



Lector: D.C. Abigail Flores Ledesma
conterminación en biomateriales.

Grado académico: Doctorado en ciencias

Adscripción: Facultad de Estomatología.

ID: 10032462 TEL: 537376611

Firma: _____



Nombre y firma de aprobación del coordinador de la Maestría en Estomatología con Opción terminal en Rehabilitación Oral.

MRI. Guillermo Franco Romero

Firma: _____



La Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología, autoriza la impresión de la Tesis.

MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez Fecha: 22 de junio de 2022



V. Agradecimientos

Agradezco de primera instancia a mi padre y madre por su apoyo incondicional durante toda mi vida. A mis maestros quienes se encargaron de guiarme en este camino de aprendizaje compartiendo su experiencia y conocimiento, a mis compañeros de generación por permitirnos no solo tener una relación de compañerismo sino también de amistad. Gracias infinitas.

VI. Índice

Tabla de contenido

| | |
|---|----|
| 1. Resumen | 2 |
| 2. Introducción. | 3 |
| 3. Capítulo I. Marco contextual | 4 |
| 4. Capítulo II. Marco teórico Conceptual. | 5 |
| 4.1 Historia..... | 5 |
| 4.2 Polímeros..... | 5 |
| 4.3 Mecanismos de polimerización | 7 |
| 4.4 Resinas acrílicas..... | 9 |
| 4.5 Materiales para confección de restauraciones provisionales fijas..... | 10 |
| 4.6 Técnicas para confección de provisionales fijos | 13 |
| 4.7 Materiales para refuerzo de PMMA | 14 |
| 5. Capítulo III. Marco Referencial. | 18 |
| 6. Capítulo IV. Metodología y Análisis. | 21 |
| 7. Capítulo V. Discusión | 34 |
| 8. Capítulo VI. Conclusión | 37 |
| 9. Bibliografía | 38 |

1. Resumen

Los materiales dentales restaurativos provisionales deben de cumplir ciertos requerimientos dentro de cavidad bucal, dentro de los cuales incluyen la protección pulpar, mantenimiento de la estabilidad oclusal y estética, estos conceptos están vinculados con las propiedades mecánicas, actividad antimicrobiana y biocompatibilidad.

El polimetilmetacrilato (PMMA) es un material restaurador provisional por su fácil manejo, bajo costo y biocompatibilidad. Sin embargo, es un material que sufre contracción, absorción de agua, adhesión bacteriana y presenta una baja resistencia a la fractura por lo que no podría estar indicado como material definitivo.

Se ha propuesto la introducción de nanorellenos, esto gracias al desarrollo de la nanotecnología, los cuales buscan una mezcla entre la matriz polimérica del PMMA y nanorellenos con el fin de generar una mejora de las propiedades mecánicas; incluso influyendo en la adhesión bacteriana que sufre el material en el ambiente oral en el cual es sometido. Tal es el caso del óxido de grafeno (OG), un nanomaterial prometedor, derivado del grafeno (G) del que cuenta con propiedades térmicas y eléctricas destacadas.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios publicados de 2017 hasta mayo de 2022, sólo fueron incluidos artículos publicados en lengua inglesa indexados en las siguientes bases de datos electrónicas: Springer, Science Direct, Wiley, Pubmed, Dentistry and Oral Science y Google Scholar. El objetivo de la búsqueda fue encontrar estudios centrados en la modificación de PMMA con óxido de grafeno/grafeno.

Encontrando resultados prometedores pero insuficientes para asegurar una mejora constante en las propiedades mencionadas. Se resalta la necesidad de llevar a cabo estudios futuros que manejen otras concentraciones a las anteriormente revisadas, así como la descripción del método de incorporación.

2.Introducción.

Actualmente se cuenta con opciones de materiales para la confección de prótesis dentales provisionales, ya sea para tratamientos fijos o removibles; el polimetilmetacrilato (PMMA) es uno de los materiales a elegir por su fácil manejo, bajo costo y biocompatibilidad; sin embargo, es un material que sufre contracción, absorción de agua, adhesión bacteriana y presenta una baja resistencia a la fractura por lo que no podría ser catalogado como un material ideal o definitivo.

Para su mejora se han propuesto diferentes presentaciones, como discos prepolimerizados CAD CAM (Computer Aided-Design/Computer Aided-Manufacturing) en donde ante un proceso previo se controlan los valores de temperatura y presión; se obtiene un material de alta densidad libre de poros el cual cuenta con mejores propiedades mecánicas, disminuyendo el riesgo de fractura. Sin embargo, esto eleva el costo. Gracias a la nanotecnología se han identificado rellenos en presentación de nanopartícula en concentraciones pequeñas, como el óxido de grafeno, derivado del grafeno (G), mezclándolo con la matriz polimérica del PMMA con la finalidad de mejorar las propiedades mecánicas y antimicrobianas de la superficie del material, convirtiéndolo en una mezcla atractiva para el ámbito odontológico.

Actualmente en la literatura se encuentran estudios *in vitro* en donde se evalúa la incorporación de este material al PMMA, así como la evaluación de discos prepolimerizados con su previa adición, sin embargo, existe un grado de contradicción en relación a que si el óxido de grafeno (OG) verdaderamente mejora las propiedades mecánicas del PMMA. Por lo que en el presente trabajo se revisaron los trabajos científicos publicados bajo criterios específicos con el objetivo de analizar la evidencia existente sobre la modificación del PMMA con OG o G. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica con 5 años de antigüedad al año actual (2022) en bases de datos electrónicas: PubMed, NCBI, Google Scholar, EBSCO, Cochrane y Ovid, en donde las palabras de búsqueda fueron: PMMA, óxido de grafeno, grafeno y resistencia a la flexión combinándolos con los boleos AND y OR.

3. Capítulo I. Marco contextual

Las restauraciones que se confeccionan a base de materiales de resina como el polimetilmetacrilato (PMMA) tienen un papel fundamental en la terapia prostodóntica, incluyendo protección pulpar, mantenimiento de la estabilidad oclusal y estética, aunque estos materiales estén diseñados para evitar la fractura, cambios de color y porosidad, estos problemas son causa común de fracaso de este tipo de restauraciones. La resistencia a la fractura, estabilidad de color y ausencia de porosidad en materiales de uso restaurativo temporal es crucial, particularmente en periodos extendidos. Por lo anterior, actualmente se busca mejorar las propiedades físicas de los materiales a base PMMA al incorporar distintos materiales, entre ellos el OG, a su estructura polimérica, que cumplan con las necesidades clínicas de la odontología actual, al aprovechar los avances de la ciencia de materiales.

Las resinas de polimetilmetacrilato (PMMA) son utilizadas para la confección de restauraciones temporales las cuales deben satisfacer necesidades biológicas, estéticas y mecánicas. No obstante, presentan baja resistencia al impacto por lo que en tratamientos de rehabilitación oral sufren fracturas comprometiendo las necesidades anteriormente mencionadas, actualmente se ha incorporado OG/G a polímeros para el refuerzo del comportamiento de propiedades físicas con resultado prometedores, pese a, hace falta corroborar estos resultados utilizando diferentes concentraciones de OG en marcas de PMMA disponibles en el mercado dental. Los hallazgos de esta revisión permitirán conocer los efectos en las propiedades mecánicas, antimicrobianas y biocompatibles de resinas PMMA al añadir diferentes concentraciones de OG.

Revisar la literatura actual de las propiedades físicas de la adición de OG a resina autopolimerizable, termopolimerizable y PMMA prepolimerizado.

Comparar el efecto de la adición de OG a diferentes concentraciones a resinas autopolimerizables y termopolimerizables PMMA en los valores de resistencia a la flexión, translucidez, actividad antimicrobiana y biocompatibilidad.

4.Capítulo II. Marco teórico Conceptual.

4.1 Historia

La pérdida dental generada por enfermedades, accidentes o agenesia ha sido una problemática a través de los años. Para poder restaurar la función y estética es necesario el uso de diferentes materiales, siempre con una serie de requisitos que cumplir, como; compatibilidad biológica, bajo costo y manipulación sencilla para fácil confección (1). Los materiales utilizados eran:

- Madera; las prótesis eran diseñadas con este material por su disponibilidad, bajo costo, y su fácil confección, sin embargo, sus propiedades en ambientes húmedos no eran buenas por lo que existía un deterioro gradual en la cavidad oral.
- Hueso; fueron populares por su disponibilidad, contaban con mejor estabilidad dimensional que la madera, pero existían deficiencias estéticas e higiénicas.
- Marfil; material relativamente estable en el ambiente bucal, su desventaja era el costo.
- Porcelana; usado a partir de 1774, de confección sencilla, biocompatible con los tejidos y estabilidad.
- Otros materiales como oro, vulcanita, caparazón de tortuga, gutapercha y aluminio han sido utilizados como bases para dentaduras, pero ninguno de estos con las propiedades que se necesitan (2).

En 1936 Rhom et al. (3), introdujeron PMMA en presentación de bloque, luego Nemours (1937) en presentación de polvo. Ese mismo año el Dr. Walter Wright introdujo el polimetilmetacrilato como un material base para dentaduras.

4.2 Polímeros

Los polímeros sintéticos se han utilizado ampliamente en la confección de dentaduras, cucharillas individuales, dispositivos oclusales, guías quirúrgicas, restauraciones provisionales etc., ya que estos materiales poseen propiedades físicas y

estéticas adecuadas. Actualmente la mayoría están basadas en polimetilmetacrilato (PMMA), un material que permite una técnica de proceso fácil y de bajo costo (4-7).

Dentro de las ventajas que nos ofrece este material podemos agregar, estabilidad de color en ambientes dentales, insolubilidad en fluidos bucales, lo que lo hace un material idóneo para prótesis dentales, en la Tabla 1., se describen los criterios ideales, sin embargo, existen una serie de desventajas las cuales enunciaremos:

- 1.- Contracción durante su procesamiento.
- 2.- Absorción de agua (cambio de dimensión) (8).
- 3.- Deterioro gradual (a largo plazo asociado a factores biológicos) (9).
- 4.- Baja resistencia a la fractura.
- 5.- Adhesión bacteriana (10).

Tabla 1. Criterios para material ideal de dentadura (Skinner 1951).

| |
|--|
| Apariencia natural |
| Fácil manipulación, limpieza y reparación |
| Alta fuerza, rigidez, dureza y resistencia |
| Densidad baja |
| Estabilidad dimensional |
| Reproducción de detalle |
| Ausencia de olor, sabor y de productos tóxicos |
| Resistencia a crecimiento bacteriano |
| Resistente a absorción de fluidos orales |
| Conductividad térmica buena |
| Retención buena a otros polímeros, metales y porcelana |
| Radio-opaco |
| Costo bajo |
| Vida útil buena |

4.3 Mecanismos de polimerización

Tipo de activado

PMMA es clasificado según su tipo de activación, la cual puede ser la siguiente; activado por luz, activado por calor y activado químicamente. Usualmente su presentación es en polvo (polímero) y líquido (monómero). En el PMMA autocurado el iniciador (peróxido de benzoílo) es activado por una amina aceleradora que se encuentra en el polvo, en cambio en el PMMA activado por calor el iniciador es descompuesto por temperaturas mayores a los 60°C y lleva un proceso de aproximadamente 7 horas (12).

La polimerización es el proceso químico en donde existe una conversión de moléculas de monómero en polímeros y está dada por una reacción de condensación (reacción de dos moléculas donde se produce un subproducto como el agua) o de adición. Esta última une dos moléculas para crear una tercera, por lo tanto, es necesaria la presencia de especies reactivas junto a los monómeros para la creación de moléculas de mayor tamaño, estas pueden ser de naturaleza iónica o bien, un radical libre. Los radicales libres son productos de agentes llamados iniciadores los cuales cuentan con un enlace débil para descomponerse y formar dos especies reactivas (13).

Dentro de los iniciadores usados comúnmente se encuentran el azobisisobutironitrilo y el peróxido de benzoilo; en los cuales la descomposición está dada por calentamiento o con activadores químicos los cuales permiten la polimerización a temperatura ambiente. Algunos ejemplos de activadores químicos son aminas terciarias aromáticas y tri-n-butilborano parcialmente oxidado (13,14).

La polimerización consiste en cuatro fases:

1. -Activación: descomposición del iniciador peróxido ya sea a través de condiciones térmicas (calor), químicas o radiación.
2. -Iniciación: el radical formado en la etapa de activación reacciona con el monómero.
3. -Propagación: cada nuevo radical reacciona con más moléculas de monómero, lo que produce nuevas especies reactivas.

4. -Terminación: se agotan los monómeros disponibles, lo que resulta en la terminación de la cadena polimérica, y en un polímero compuesto por cadenas de diferentes longitudes y ramificaciones.

A lo largo de la polimerización ocurren los siguientes cambios físicos:

1.- Cambios de fase: la mayoría de monómeros tienen una presentación gaseosa o líquida, estos son mezclados con el polímero (polvo) para facilitar su manejo, mientras la polimerización ocurre, el peso molecular aumenta y por lo tanto la viscosidad, lo que vuelve al material rígido. El grado de conversión disminuye por la cantidad libre de monómero y la velocidad de difusión lo que da como resultado concentraciones de monómero residual no reaccionado.

2.- Cambios de temperatura: las reacciones de polimerización son de naturaleza exotérmica, las altas temperaturas producen vaporización de monómeros libres lo que resulta en vacíos esféricos, conocidos como porosidades en el material rígido.

3.- Cambios dimensionales: se producen cambios de volumen producidos por la contracción (13).

A pesar de sus inconvenientes el PMMA es el material de elección, gracias a su fácil fabricación y modificación, y se han propuesto algunos métodos para disminuir el efecto de las desventajas del material como la polimerización sumergida en agua para PMMA activados químicamente con el fin de mejorar la microdureza la cual se logra a través de la eliminación del monómero residual dada por la disminución de oxígeno que hay bajo el agua. De la misma forma la manipulación, así como la temperatura del agua influirá en las futuras propiedades del material; resistencia a la flexión, rugosidad, contracción volumétrica y presencia de monómero residual (15).

4.4 Resinas acrílicas.

Las resinas acrílicas son derivados del ácido acrílico, polímeros duros e incoloros, clasificados como materiales termoplásticos, no todas las resinas de uso dental están compuestas de polimetilmetacrilato puro, en algunos casos contienen resina de vinilo. (16, 17) Los polímeros se clasifican en 5 tipos y se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de polímeros (ADA No 12 2002).

| Tipo | Clase | Descripción |
|------|-------|---|
| 1 | 1 | Polímeros termocurables, polvo y líquido |
| | 2 | Polímeros termocurables, preforma |
| 2 | 1 | Polímeros autocurables, polvo y líquido |
| | 1 | Polímeros autocurables, polvo y líquido vertibles |
| 3 | - | Polímeros termoplásticos |
| 4 | - | Materiales fotopolimerizables |
| 5 | - | Materiales polimerizables por microondas |

Cada tipo de polímero debe cumplir con requisitos mecánicos según la norma No. 12 para polímeros para base de dentaduras los cuales se citan en la Tabla 3.

Tabla 3. Requisitos según Norma No- 12 para polímeros. (ADA No 12 2002).

| Requerimiento | Fuerza flexural MPa min. | Módulo flexural MPa min. | Monómero residual Porcentaje máx. | Sorción $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ máx. | Solubilidad $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ máx. |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|---|---|
| Tipo 1,3,4 y 5 | 65 | 2000 | 2,2 | 32 | 1.6 |
| Tipo 2 | 60 | 1500 | 4,5 | 32 | 8.0 |

MPa: megapascal. $\mu\text{g}/\text{mm}^3$: microgramo por milímetro cúbico.

4.5 Materiales para confección de restauraciones provisionales fijas.

Las restauraciones temporales son una etapa importante en la terapia restauradora, en coronas y puentes fijos, estas tienen diferentes roles que incluyen; diagnóstico previo a restauraciones definitivas, protección pulpar contra agentes físicos, químicos y térmicos, mantenimiento de la estabilidad y función oclusal, así como proporcionar al diente tratado fuerza, retención y estética. A continuación, se describirán los materiales comúnmente utilizados para la fabricación de restauraciones provisionales fijas (19,20).

4.5.1 PMMA termopolimerizable (PMMA TP)

La manipulación de estas resinas involucra el mezclado de la parte líquida con el polvo, la proporción controla la procesabilidad y los cambios dimensionales que ocurren durante la polimerización, el monómero de MMA experimenta contracción de 21%, la cual es reducida con una relación polvo/líquido alto; en donde su manejo se ve comprometido. Se recomienda utilizar una proporción polvo/líquido en peso de 2.5/1, para lograr un buen manejo y una contracción que oscile entre el 5%.

La mezcla se realiza al agregar el polvo al líquido lentamente, hasta lograr una consistencia adecuada, el recipiente se debe cerrar para evitar la evaporación del monómero y evitar porosidades, aspectos opacos o manchas. La mezcla comienza a sufrir cambios de su aspecto físico, e inicia la etapa arenosa seguida de la etapa filamentosa, la plástica, la elástica y la rígida.

En cuanto a su curado, este sucede al polimerizar el MMA al PMMA:

- El iniciador de peróxido de benzoílo se descompone a temperaturas mayores de 65 °C.
- Comienza la reacción exotérmica.
- El punto de ebullición del monómero es de 100.3°C, si esta temperatura es superada, el resultado será un material poroso (13).
- El contenido final de monómero residual está dado por el grado de conversión logrado en la reacción de polimerización, el cual es afectado por el tiempo,

método y temperatura. A su vez, afecta las propiedades de la resina y aumenta las posibilidades de reacciones alérgicas.

Por lo que cada fabricante recomienda los ciclos de curado, regularmente el acrílico es sometido inicialmente a 70°C durante 7 horas seguido de 100°C durante 3 horas, lo que asegura su polimerización. También se han sugerido otros métodos; a baja temperatura-larga duración (74°C durante 9 h) o alta temperatura-corta duración (100°C durante 20 min), así como el uso de microondas, la cual fue introducida en 1968 (21, 22).

4.5.2 PMMA autopolimerizable (PMMA AP)

La mezcla se realiza de la misma forma que el PMMA termocurable, en donde el comienzo de la polimerización se da debido a la interacción entre el iniciador, contenido en el polvo y el activador que se encuentra en el monómero, lo que proporciona un tiempo de trabajo corto en donde la resina alcanza su estado rígido, lo que ocasiona incremento en la temperatura. Debido a su bajo grado de conversión, esta presentación resulta en propiedades mecánicas inferiores, menor estabilidad de color y absorción acuosa mayor.

Se utilizan para la reparación de dentaduras, aparatos ortodónticos, restauraciones provisionales entre otros dispositivos, logran un grado de conversión relativamente bajo, sujeto a condiciones deterioradas como lo es la cavidad oral, es un material con tendencia a la fractura (13, 23).

4.5.3 PMMA fotopolimerizable

La frecuencia estimada de fallas en dentaduras oscila entre 25-33% por lo que este material es utilizado para reparar las dentaduras, así como para la confección de aparatos ortodónticos, cucharillas individuales y férulas oclusales, la conversión de monómero a polímero está dada por la intensidad y tiempo de exposición a luz; su grado de polimerización se encuentra entre 77wt% y 97%wt (24, 25).

Hiromori et al. (26), reporta monómero residual de 1.81-1.85% en PMMA termocurado y 2-6% en PMMA autocurado, las resinas acrílicas fotopolimerizables son

una alternativa al PMMA tradicional, ya que no contienen monometacrilatos e iniciadores como el peróxido de benzoílo.

4.5.4 PMMA prepolimerizado CAD CAM

La tecnología CAD/CAM (Computer Aided-Design/Computer Aided-Manufacturing) ha tenido un gran avance en los últimos años, este proceso funciona a través de un software CAD en donde es diseñada la restauración o el dispositivo a obtener para luego ser sometido al proceso sustractivo o aditivo; en donde a través de la manufactura se fresa o se imprime el dispositivo previamente diseñado, por lo que la fabricación de aparatos con PMMA es una opción actual que presenta una serie de ventajas en comparación al uso de un PMMA convencional, aunque no se encuentra diferencia significativa en estética y fonética en las prótesis fabricadas con métodos CAD/CAM, el proceso clínico es más rápido.

Los bloques prepolimerizados de resina PMMA presentan mejores propiedades mecánicas, por consiguiente, una alta densidad aun en grosores mínimos, lo que disminuye el riesgo de fractura del material. Este beneficio es atribuido al método previo de procesamiento al cual es sometido el polimetilmetacrilato, en donde se utilizan altos valores de temperatura y de presión, lo que mejora la polimerización, disminuyendo los monómeros libres y porosidades, para su confección antes del fresado, que resulta en un efecto plastificante ejercido por los monómeros residuales, mejorando la dureza superficial y las propiedades flexurales. Se obtiene un disco de acrílico condensado con contracción mínima y monómero residual reducido. El PMMA termopolimerizado presenta niveles notables de poros y vacíos, la disminución de la porosidad en presentaciones CAD/CAM disminuye la sorción acuosa y mejora la estabilidad de color del material (28, 29).

Al-Dwairi et al. (30), en 2020, reportaron diferencia significativa en la fuerza flexural, resistencia al impacto y módulo flexural comparadas con PMMA termocurable.

En cuanto a la confección de restauraciones temporales individuales para prótesis fija, estas deben de cumplir un gap marginal menor de 120 μ m, en donde los discos CAD/CAM también han sido utilizados, ya que estos son homogéneos y no presentan

contracción de polimerización; al evaluar la adaptación marginan de ambos materiales, Kelvin et al. (31), reportaron una diferencia marginal vertical menor en coronas temporales fabricadas con sistemas CAD/CAM comparándolas con el procesamiento convencional.

Por otro lado, Abdullah et al. (32), hicieron una comparación *in vitro* de coronas provisionales fabricadas con sistemas CAD/CAM y convencionales, es importante mencionar que el éxito de una restauración está dado por el sellado marginal e interno, ellos concluyeron que se logra mejor sellado marginal en aquellas confeccionadas con métodos CAD/CAM; así como un método sencillo en donde se obtenían restauraciones más resistentes por la presentación en bloque del material.

4.6 Técnicas para confección de provisionales fijos

Las restauraciones provisionales cumplen un rol importante en la terapia restauradora, incluyendo: protección pulpar, salud periodontal, mantenimiento de la estabilidad y función oclusal (33, 34).

Existen diferentes técnicas para su fabricación las cuales mencionaremos a continuación. La técnica directa es una alternativa rápida y sencilla en donde se cumplen los siguientes pasos previos, evaluación de la oclusión del paciente; confección de matriz con material de impresión a partir de modelo con encerado diagnóstico previo, sección y recorte de esta matriz. Se prosigue a la técnica en donde después de la preparación dentaria se evalúa la inserción de la matriz, se lubrica la preparación y se lleva la matriz con acrílico autocurado, se espera a que éste polimerice y se retira antes de la reacción exotérmica, se evalúan contornos y sellado para avanzar a su recorte y pulido (35, 36).

Ogawa et al. (37), mostraron diferencia significativa en la adaptación marginal si el material era polimerizado en agua en temperaturas de 20° C a 30° C comparándolo con temperaturas de 20° C en aire.

La técnica indirecta es una técnica popular en la que se utiliza acrílico termocurado, el encerado es vaciado para luego ser procesado y sometido a las temperaturas para la obtención de la restauración provisional (38).

En cuanto al flujo de trabajo digital, se tiene la desventaja del costo del equipo, la técnica se basa en la obtención de imágenes intraorales y registros oclusales con un scanner intraoral, lo que da origen a un archivo STL (acrónimo del inglés “Standard Triangle Language” o “Standard Tessellation Language”); formato de archivo informático de diseño asistido por computadora (CAD) que define geometría de objetos 3D en el cual es importado a un sistema CAD en donde se realizará el diseño de la restauración, ya sea para la confección a través de un método sustractivo con una fresadora, o aditivo con una impresora 3D. La ventaja de esta técnica es la reducción significativa del tiempo clínico y en laboratorio (39).

4.7 Materiales para refuerzo de PMMA

Múltiples estudios se han enfocado en la incorporación de diferentes materiales para refuerzo y por lo tanto mejora de las propiedades físico-mecánicas del PMMA, estos materiales incluyen fibras; como la fibra de vidrio, el nylon, la poliamida y el polietileno. También se reportan estudios donde utilizan rellenos y nanorellenos de materiales como: alúmina, zirconia, titanio, plata, oro, zinc, hidroxiapatita, sílice, diamantes y materiales de la familia del carbón (40-42).

Gad et al., realizaron una revisión bibliográfica de estos materiales incorporados al PMMA y concluyeron que la fibra de vidrio mejoraba significativamente las propiedades mecánicas del PMMA, la mejora dependía del método utilizado, así como la concentración del relleno incorporado, los agentes de unión tenían un rol importante y era necesario continuar con más estudios *in vitro* (40).

4.7.1 Grafeno

Descubierto en 2004 por los ganadores del premio Nobel en 2010, Geim y Novoselov (43, 44); el grafeno es la capa única del cristal del grafito, el cual se presenta en lámina de átomos de carbono acomodados en un patrón de panal de abeja, láminas delgadas unidas con enlaces sp^2 , éste se obtiene a partir del grafito y sus láminas son

fuertes y flexibles; por lo que no es propenso a la ruptura, excelente conductor de electricidad y calor. Su transmisión óptica en monocapa es del 97.7.

4.7.2 Enfoque químico para producción de óxido de grafeno.

La exfoliación química de láminas de grafeno a partir del grafito es conocida décadas atrás, regularmente es realizada a 60°C, el producto es limpiado con agua para eliminar ácidos y sales, el procedimiento es repetido hasta lograr un cambio no notable. El OG preserva la estructura laminar del grafeno, pero altamente oxidada, y con alto contenido de grupos funcionales hidroxilo, esta estructura puede ser separada fácilmente en agua o en otros solventes polares con sonicación moderada. Se obtiene una sustancia hidrofílica, la sonicación presenta la desventaja de dañar las láminas de OG, para esto es necesaria la introducción de estabilizadores para lograr una suspensión estabilizada. Dentro de las técnicas usadas se encuentran los métodos de Brodie's, Staundenmaier's y Hummers. (45, 46).

Este último consiste en disolver el grafeno en ácido sulfúrico (H_2SO_4) al 10% (1:3 en volumen) y combinarlo con permanganato de potasio (KMn_4O), aumentar la temperatura a 35°C bajo agitación constante a 1000 rpm durante 2 horas. Se agrega agua destilada y se aumenta la temperatura a 84°C. La muestra obtenida se vuelve a tratar con ácido sulfúrico concentrado y permanganato de potasio. Tras reposo se realiza el lavado del sólido obtenido, mediante centrifugación. (45, 46).

La toxicidad de este material está relacionada con la dosis, tamaño de partícula, forma, número de capas y carga superficial (funcionalización). Existen estudios que indican grado de toxicidad de OG, provocando daño celular, mientras otros estudios confirmaron que no afecta el comportamiento celular, inclusive que promueve la proliferación y adhesión celular, este último atribuido a la presencia de grupos funcionales oxígenos. En una dosis menor a 20ug/ml el OG no mostró toxicidad en fibroblastos. La funcionalización del OG se refiere a la adición de grupos -COOH a la superficie a través de un tratamiento ácido al grafeno puro (47- 49).

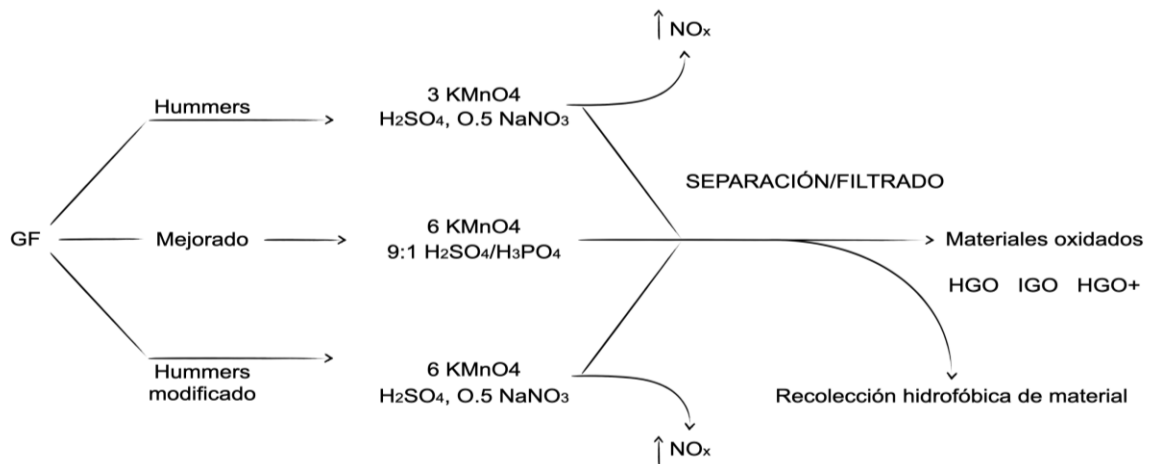


Figura 1. Método de oxidación de láminas de grafito (GF) a OG. Método Hummers (HGO), método mejorado (IGO), Hummers modificado (HGO+) (Murali 2012).

4.7.3 Uso de grafeno en Odontología

En los últimos años los nanomateriales han tenido gran auge en el área de biomateriales debido a sus propiedades mecánicas y físicas, dentro de estos materiales se encuentran los derivados del grafeno; OG, OG reducido y grafeno pristino. El OG es la forma hidrofílica oxidada del grafeno la cual contiene grupos funcionales carboxilo, hidroxilo y epóxido con hibridación sp^3 localizada encima o por debajo del plano del grafeno. El óxido de grafeno reducido es producido por procesos térmicos y químicos reductores.

Dentro del campo de uso de la familia grafeno en la odontología se encuentra la ingeniería tisular, en donde estos materiales han funcionado como andamio en membranas, lo que promueve la diferenciación y proliferación celular, así como la aportación de propiedades físicas a estas como: disminución de la deformabilidad, aumento de rugosidades en superficie lo cual reduce la respuesta inflamatoria, lo que previene la reabsorción y remodelación ósea. En implantes dentales como cobertura de estos, lo que promueve la osteointegración. Por otro lado, también es un material que se

ha utilizado para mejorar las propiedades fisicomecánicas de los materiales dentales como las resinas, los cementos, y los adhesivos (50, 51).

5 Capítulo III. Marco Referencial.

Como se ha mencionado anteriormente el PMMA es un material susceptible a fracturas, desgaste y colonización bacteriana, la innovación en biomateriales dentales, específicamente al incorporar nanopartículas, ha permitido modificar materiales para mejorar las propiedades físicas, mecánicas y biológicas.

En 2010, Goncalves et al. (52), modificaron PMMA con OG utilizándolo como relleno, ellos funcionalizaron la superficie con un iniciador de polimerización de transferencia atómica, esta técnica ofrece la posibilidad de controlar el peso molecular del polímero; concluyeron que la incorporación en una concentración de 1% en peso de OG fue efectiva para reforzar la dureza del material, el comportamiento mecánico fue evaluado por medio de la nanoindentación y pruebas de tensión uniaxiales midiendo la carga en Meganewtons, concluyendo que mejora de la elongación de ruptura lo que obtiene un material más dúctil y con mayor estabilidad térmica.

En 2015 Ghosh et al. (53), agregaron grafeno puro en monocapa a PMMA y evaluaron conductividad térmica, eléctrica y resistencia flexural; las concentraciones utilizadas fueron de 0.0624, 0.125 y 0.250% en peso en monómero, se usó un proceso rotatorio y vibraciones ultrasónicas (mezcla dual ultrasónica) durante 30 minutos. Para confirmar la presencia de grafeno realizaron espectroscopia FTIR y Raman; la resistencia flexural aumentaba significativamente en las muestras que contenían grafeno, llegando a los 65 MPa, pero en aquellas donde la incorporación fue mediante mezcla dual ultrasónica se encontraba una mezcla más homogénea, resultado de una efectiva adhesión entre el grafeno y la matriz del PMMA. La estabilidad térmica (mW/mg) y conducción eléctrica ($\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$) también aumentó con este proceso.

El PMMA es un material con propiedades antimicrobianas pobres por lo que sigue siendo una gran desventaja en ambientes intraorales al cual las bacterias son afines, por lo que Lee et al. (54), en 2018 incorporaron OG a este material para evaluar la adhesión bacteriana así como propiedades mecánicas; incorporaron OG en concentraciones de 0.25, 0.5, 1.0 y 2.0% por peso relativo al polímero (polvo) del PMMA bajo sonicación durante 1 hora; concluyendo que la concentración de 0.5% en peso mejoraba significativamente la resistencia flexural (promedio en 150 MPa), en cuanto a efectos

antimicrobianos las muestras que contenían mayor cantidad de óxido de grafeno presentaban mayores efectos antiadherentes contra especies como *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Streptococo aureus*, *Streptococo mutans*.

Bacali et al. (55), en 2019 estudiaron la fuerza flexural, biocompatibilidad y actividad antimicrobiana del PMMA mejorado con grafeno y nanopartículas de plata, ellos agregaron concentraciones a 1% y 2% en peso de G-NpAg a una resina acrílica autopolimerizable, obtuvieron la síntesis mediante radiofrecuencia catalítica; concluyendo que aunque en ambas muestras modificadas se encontrara una concentración mayor de monómero residual la filtración en el medio celular disminuyó con un alta carga de G-NpAg. La viabilidad celular registró una mínima disminución en las muestras sin modificación, extraídas por el contenido de G-NpAg. La muestra con 1% en peso exhibió buenos resultados en términos de perfil de seguridad y actividad antibacteriana en todas las pruebas efectuadas, mientras que el material con 2% en peso mostró mayor capacidad para activar los mecanismos de defensa antioxidante bacteriana. Se mejoró la resistencia a la flexión para ambas muestras reforzadas, en conclusión, estos resultados abren la perspectiva de utilizar PMMA con grafeno con materiales para prótesis dental.

Gracias a los avances tecnológicos es posible confeccionar restauraciones a partir de sistemas CAD/CAM lo que permite la presentación de bloques de material (discos), en el caso del método sustractivo, lo que ha expandido el mercado de restauraciones indirectas, a su vez existe en el mercado un disco de resina PMMA modificado con grafeno, el cual ha sido sometido a diferentes pruebas, en 2019 Agarwalla et al. (56), evaluaron la translucidez, dureza y resistencia de este nuevo material comercializado por la manufactura Graphenano Nanoechnologies, comparándolo con diferentes materiales de restauración como Lava Ultimate, Vita Enamic, E.max y PMMA sin modificación (Zotion, China); se realizó la caracterización Raman y FTIR para comprobar la presencia de grupos carbono en el disco con grafeno. Se evaluó la translucidez a diferentes grosores ante fondos negros y blancos para luego tomar el valor, se realizó la prueba de dureza con el indentado de diamante Vickers y la resistencia flexural con la máquina de tres puntos en una constante de 0.5mm en condiciones húmedas, concluyendo que no era posible encontrar una diferencia significativa en materiales PMMA con grafeno en

comparación con PMMA sin modificación, sin embargo, este presentaba valores similares de resistencia a Vita Enamic, material utilizado para la confección de restauraciones individuales definitivas, así como la necesidad de estudios futuros en donde se evalúe la adhesión bacteriana, desgaste, fatiga y comportamiento clínico.

Por otro lado, Di Carlo et al. (57), en 2020 también sometió este disco modificado con grafeno a pruebas mecánicas comparándolo con PMMA convencional, se manipulo el material con las medidas que especifica la ADA y fabricándolas con manufactura CAD/CAM, arrojan valores de 113 ± 2.4 MPa Y 96.32 ± 8.78 MPa respectivamente. Concluyeron que la incorporación de grafeno a PMMA si mejora la resistencia flexural y módulo de elasticidad, No obstante, son necesarias de investigaciones futuras para establecer la resistencia a la fatiga de este material.

6. Capítulo IV. Metodología y Análisis.

Se tomaron los siguientes criterios en base al formato PICO: elaborando una pregunta específica de acuerdo con el principio PICO (participantes, intervenciones, comparaciones, desenlace). La pregunta fue ¿El G y OG agregado a resinas PMMA mejora las propiedades mecánicas, físicas, antimicrobianas y biocompatibles?

(P) Participantes: muestra (PMMA)

(I) Tipos de intervenciones: modificación con G y/ó OG

(II)(C) Control: muestras no modificadas.

(O) Resultado: respuesta de la interacción de la modificaron con G y/ó OG en propiedades mecánicas, biocompatibilidad y antimicrobianas.

11.1 Fuentes de información

Para identificar estudios relevantes a la pregunta PICO, se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios publicados de 2017 hasta mayo de 2022, sólo fueron incluidos artículos publicados en lengua inglesa indexados en las siguientes bases de datos electrónicas: Springer, Science Direct, Wiley, Pubmed, Dentistry and Oral Science y Google Scholar. El objetivo de la búsqueda fue encontrar estudios centrados en la modificación de PMMA con óxido de grafeno/grafeno. Las palabras clave fueron una combinación de: PMMA, óxido de grafeno, grafeno, termal properties, mechanical properties, antimicrobial effect, dental materials.

11.2 Criterios de selección

11.2.1 Criterios de inclusión

- El estudio debe haber evaluado las propiedades físicas, mecánicas ó antimicrobianas de PMMA modificado con OG ó G.
- Estudios con aplicación dental.
- Diseño del estudio: sólo se incluyeron estudios *in vitro*.

11.2.2 Criterios de exclusión

- Estudios de diseño retrospectivo, estudio de cohortes, informes de casos, estudios descriptivos o cartas, estudios en animales.

11.2.3 Criterios de eliminación

- Estudios duplicados, estudios de aplicación física, ortopédica y de ingeniería.

11.3 Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Dos revisores independientes realizaron la búsqueda en las bases de datos. En caso de desacuerdos no resueltos, se consultó a un tercer autor. La estrategia de búsqueda se creó a partir de una combinación de términos de entrada y palabras clave relacionadas con la estrategia PICO.

Se utilizó un software de gestión de referencias para guardar las citas y los artículos (Mendeley Ltd., 2008-2019, Elsevier versión 1.19.4). Se encontraron 52 artículos distribuidos en de la siguiente manera:

- Springer: 9
- Science direct: 10
- Wiley: 6
- PUBMED: 5
- Dentistry and oral science: 2
- Google scholar: 20

Una vez eliminados los duplicados, se obtuvieron 43 artículos, se leyeron los títulos de los artículos y los resúmenes para seleccionar los estudios aplicando los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, obteniendo 6 artículos. Los estudios relevantes fueron analizados mediante la lectura del texto completo y la selección final

fue realizada por dos investigadores. Si las discrepancias no se resolvían, se consultó a un tercer investigador.

11.4 Proceso de recogida de datos

Dos autores realizaron la extracción de datos de forma independiente. Para la extracción de datos se consideraron los siguientes ítems: título, autor, año, objetivo de estudio, materiales y métodos, resultado, conclusiones.

Tabla 4. Tabla de estudios incluidos en la revisión.

| Titulo y autor | Año | Objetivo de estudio | Material y métodos | Resultado | Conclusiones |
|--|------|--|--|--|--|
| <p>Nano-graphene oxide incorporated into PMMA resin to prevent microbial adhesion</p> <p>Lee et al. (54).</p> | 2018 | <p>Incorporación de nanolaminas de OG a PMMA para la introducción de efectos antimicrobianos antiadherentes a través del aumento de la hidrofiliidad del PMMA.</p> | <p>Posterior a la caracterización de PMMA-nGo (2% en volumen) se evaluó dureza y resistencia flexural con máquina universal de 3 puntos. Los efectos antimicrobianos fueron determinados en 4 diferentes especies microbianas, siendo incubados por 28 días en saliva artificial</p> | <p>Concentraciones de 0.5% mejoraron significativamente la resistencia flexural. (promedio de 100 Mpa a diferencia de 90 Mpa en muestras control sin modificación de OG) Muestras modificadas con OG mostraron efectos anti adherentes contra especies microbianas (<i>C. Albicans</i>, <i>E. coli</i>, <i>S. Aureus</i> y <i>S. Mutans</i>). Biocompatibilidad: no afecto la citocompatibilidad con keratinocitos orales.</p> | <p>Propiedades antiadherentes continuas mayores a 28 días, sugiriendo el uso de esta modificación con OG para prótesis orales provisionales y dispositivos ortodónticos. Mejora de la resistencia flexural en una concentración de 0.5% de OG.</p> |
| <p>Processiong of PMMA nano composites containing biocompatible GO and TiO2 nanoparticules</p> <p>Alagmir et al. (46).</p> | 2018 | <p>Síntesis de PMMA/OG y PMMA/O + TiO2</p> | <p>Se prepararon las muestras utilizando técnica de procesado fundido. La muestra de PMMA/OG consistió en la mezcla de PMMA con nanoparticulas de OG se conformó en peso de 40g con 0.001g y la muestra con TiO2 con .4g. Se obtuvo OG a través del método de Hummers.</p> | <p>Se obtuvo la preparación de PMMA/OG PMMA/TiO2 con éxito y la caracterización de los mismos nanocompuestos destinados a la aplicación dental, utilizando el PMMA como la matriz de la mezcla, los nanocompuestos exhibieron diferentes características térmicas y microestructurales en comparación con los de PMMA sin modificación. Las imágenes FESEM de las muestras de nanocompuestos y de PMMA puro después de la prueba exhibieron diferentes morfologías de superficie que</p> | <p>El PMMA con OG exhibe propiedades mecánicas superiores en comparación con las muestras sin modificación. Características microestructurales con mayor resistencia en muestras de PMMA/OG + TiO2. Sobre PMMA y PMMA/OG.</p> |

| Titulo y autor | Año | Objetivo de estudio | Material y métodos | Resultado | Conclusiones |
|---|------|--|---|---|---|
| | | | | <p>surgieron debido a la presencia del refuerzo. Las muestras modificadas presentaron un patrón de fractura más uniforme que el grupo control sin modificación de OG, asociado a la incompatibilidad y a la débil interface entre la matriz polimérica y el refuerzo con OG /TiO₂.</p> | |
| <p>The influence of graphene in improvement of physico-mechanical properties in PMMA denture base resins</p> <p>Bacali et al. (60).</p> | 2019 | <p>Caracterización de nuevos nanocomposites obtenidos con la modificación a diferentes concentraciones de Gr-Ag en una resina comercial PMMA autopolimerizable. Describir propiedades mecánicas, absorción acuosa y propiedades morfológicas</p> | <p>Las muestras contenían 1% y 2% en peso Gr/Ag, mezclando al polímero utilizando vibración luego incorporando polvo y líquido a 55°C, se crearon barras de 150mm/5mm de largo para luego ser seccionados en discos de 1.5 mm. Se realizó microscopía óptica en luz polarizada. La evaluación de la resistencia flexural y tenaz se realizó bajo la norma ISO 4049/2000 y bajo la norma internacional de la ADA No 27.</p> <p>Absorción acuosa: se utilizó saliva artificial y se confeccionaron muestras de 15 mm de diámetro y 1mm de</p> | <p>Microscopía óptica: partículas de PMMA con forma esférica de diámetro de 25.50um SEM: aglomeración de partículas presentes. Resistencia flexural: muestra control con un módulo de ruptura de 13.4 MPa 1% 35.0 MPa 2% 36.89 MPa</p> | <p>1% mostró aumento de resistencia flexural. 2% rangos menores de absorción acuosa</p> |

| Titulo y autor | Año | Objetivo de estudio | Material y métodos | Resultado | Conclusiones |
|---|------|---|--|---|--|
| | | | <p>grosor se dividió en dos grupos uno sometido en agua destilada y otro en saliva artificial para luego incubarlos a una temperatura de 37°C por 28 días.</p> | | |
| <p>Translucency, hardest and strength parameters of PMMA resin containing graphene-like material for CAD/CAM restorations</p> <p>Agarwalla et al. (56).</p> | 2019 | <p>Evaluar translucidez, dureza y resistencia a la flexión en diferentes materiales restaurativos: Lava Ultimate, Vita Enamic, E.max y PMMA sin modificación (Zotion, China);</p> | <p>Caracterización FTIR y espectroscopia Raman. Prueba a tres puntos.</p> | <p>Picos de 1000 a 1226 cm⁻¹ confirmando la presencia de grafeno en la resina. Los valores de translucidez presentaron baja variación en todos los grosores en rangos de 30 a 18. Valores de promedio de 150Mpa a la resistencia a la flexión, similares a PMMA sin modificación (grupo control)</p> | <p>No diferencias significativas, se obtuvieron valores similares a Vita Enamic y PMMA sin modificación utilizado para restauraciones unitarias.</p> |

| Titulo y autor | Año | Objetivo de estudio | Material y métodos | Resultado | Conclusiones |
|---|------|--|---|--|--|
| <p>Flexural strength, biocompatibility and antimicrobial activity of a polymethyl methacrylate denture resin enhanced with graphene and silver nanoparticles</p> <p>Bacali et al. (55).</p> | 2019 | <p>Evaluar el efecto de adición de grafeno a y partículas de plata a una resina PMMA autopolimerizable enfocado en actividad antimicrobiana, citotoxicidad y propiedades mecánicas</p> | <p>Carga de 1 Y 2wt% G-Ag Np a resina acrílica autopolimerizable PMMA, la viabilidad celular se evaluó en queratinocitos orales displásicos y células madre de pulpa dental. Se evaluó el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria tras la exposición de queratinocitos orales displásicos a las resinas experimentales. actividad antibacteriana contra <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococo aureus</i>, <i>Streptococo mutans</i> y también resistencia a la flexión.</p> <p>La actividad antibacteriana se evacuo con la prueba de difusión en disco de agar, un método bien conocido utilizado para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. La resistencia a la flexión se evaluó con una máquina de ensayo universal de tres puntos, la resistencia flexural fue medida en Mpautalizando la siguiente ecuación $S=3FI/2BD$</p> | <p>Muestras G-AgNp con mayor monómero libre que muestra control.</p> <p>No hubo diferencia significativa entre ambas muestras siendo resinas tolerables en ambas células (queratinocitos orales displacidos y células madre de la pulpa dental).</p> <p>Sugerencia de acción antiinflamatoria en qeratinocitos orales.</p> <p>Las muestras con grafeno y partículas de plata mostraron mayor resistencia a la flexión que materiales sin modificaciones.</p> | <p>Actividad antimicrobiana asociada a toxicidad mínima y mejora de propiedades flexurales</p> |

| Titulo y autor | Año | Objetivo de estudio | Material y métodos | Resultado | Conclusiones |
|--|------|--|---|---|---|
| <p>Flexural strength and elastic modulus evaluation of structures made by conventional PMMA and PMMA reinforced with graphene</p> <p>Dicarlo et al. (57).</p> | 2020 | Comparación de módulo de elasticidad y resistencia flexural de PMMA y PMMA con grafeno | 20 muestras divididas en dos grupos; 10 convencionales y 10 modificadas sometidas a máquina de tres puntos (concentración no publicada por el fabricante) | El grupo G-PMMA mostro valores más altos, obteniendo valor promedio de 113.03Mpa en comparación de 96.32Mpa en muestras control de PMMA sin modificación. | G-PMMA demostró aumento de carga al ser sometido a prueba de tres puntos. |

7. Capítulo V. Discusión

Realizando la búsqueda para hacer este análisis de literatura se encontró información acerca de la modificación de PMMA con grafeno u óxido de grafeno con el objetivo de mejorar las propiedades mecánicas, físicas y biológicas de este material; existe gran cantidad de información acerca de los métodos utilizados y mejoras obtenidas en el ámbito de la nanotecnología, ingeniería y física. Hablando de las aplicaciones médicas, se encontraron estudios en materiales ortopédicos, que reportaron una mejora del tiempo de supervivencia de los implantes ortopédicos colocados con cementos óseos; para el área odontológica los reportes se reducen significativamente y en esta revisión solo se incluyeron 6 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión.

De estos 6 estudios, 2 estudios realizaron modificaciones con OG y 4 con G, utilizando concentraciones que oscilaban de .001 a 2% en peso. Los 2 artículos que incluyeron la modificación con OG emplearon concentraciones de .5% y 0.001% y reportaron una mayor resistencia a la flexión del PMMA modificado (Lee et al., Alagmir et al.) que las muestras sin modificación. Los 4 artículos que incluyeron modificaciones con G reportaron concentraciones de .001 a 2% en peso y reportaron mejora de las propiedades mecánicas y antimicrobianas con muestras PMMA modificado.

Los estudios donde incorporaron grafeno o utilizaron materiales previamente modificados con este componente (discos CAD/CAM) evaluaron concentraciones que rondaban entre el 1 y 2% de grafeno. Recordando la diferencia entre G y OG, el G es la capa única del cristal de grafito, él cual se presenta en una lámina de átomos de carbono acomodados en un patrón hexagonal, unidos con enlaces sp^2 , éste se obtiene a partir del grafito y sus láminas son fuertes y flexibles; por lo que no es propenso a la ruptura, excelente conductor de electricidad y calor. A partir del proceso oxidativo del G podemos obtener OG, él cual cuenta con mayor número de grupos funcionales carbono los cuales permiten la combinación con otras biomoléculas de diferentes biomateriales. En esta revisión no se pudieron comparar las diferencias entre utilizar G y OG ya que otros factores como el tipo de PMMA y las metodologías de evaluación utilizadas en cada estudio fueron diferentes. Sin embargo, si fue posible hacer observaciones considerado

las tres propiedades de esta revisión: la resistencia a la flexión, las propiedades antimicrobianas y la biocompatibilidad.

Resistencia a la flexión:

Lee et al., encontraron que la resistencia a la flexión aumentaba a una concentración de .5% en peso de la mezcla de OG, reportando valores promedio de 100 Mpa, a diferencia de Bacali et al., quienes obtuvieron valores de 36 Mpa con concentración al 2% en peso de la mezcla, por otro lado Agarwalla et al., sometieron a prueba discos CAD/CAM de PMMA con grafeno a una concentración no publicada por el fabricante, garantizando presencia de grupos funcionales carbono con espectroscopía FTIR y Raman, obteniendo valores promedio de resistencia flexural de 150 Mpa, un valor significativamente superior a los obtenidos por Lee et al., y Bacali et al., este rendimiento es atribuido por los autores, al método previo de procesamiento al cual es sometido el polimetilmetacrilato, en donde se utilizan altos valores de presión y temperatura, lo que mejora el proceso de polimerización, disminuyendo los monómeros libres y porosidades, resultando en un efecto plastificante ejercido por los monómeros residuales, mejorando la dureza superficial y las propiedades flexurales del material independientemente si se encuentra o no modificado con G o OG; obteniendo un disco de acrílico condensado con contracción mínima y monómero residual reducido. Por otro lado, Bacali et al., en 2019 agregaron 2% en peso de G y partículas de plata a resina autopolimerizable PMMA encontrando valores promedio de 36.89 Mpa, valores superiores que los de una muestra de PMMA autopolimerizable sin modificación (3.4 Mpa) hay que recordar que el valor mínimo aceptado por la norma 12 de la ADA para polímeros indica un mínimo de 60 Mpa para PMMA autocurable.

Dicarlo et al., y Agarwalla et al., evaluaron el mismo disco de PMMA CAD/CAM modificado con grafeno a una concentración no publicada por el fabricante y obtuvieron valores de resistencia flexural de 103 y 150 Mpa respectivamente.

Propiedades antimicrobianas:

Aunque el PMMA ha sido utilizado durante los últimos 70 años en el campo dental, sigue siendo un material con pobres propiedades antimicrobianas siendo factor causal de infección oral al entrar en contacto con tejidos, los nanomateriales basados en carbono como el óxido de grafeno podrían ser alternativa para mejorar la acción

antimicrobiana ante diferentes especies, Lee et al., obtuvieron mejor efecto antiadhesivo contra *C. Albicans*, *E. coli*, *S. Aureus* y *S. Mutans* (densidad óptica 570nm- 600nm) posterior a 1 hora en saliva artificial utilizando concentraciones de 0.5, 1 y 2% de OG incorporado a PMMA; concluyendo así que el OG incorporado al PMMA aporta propiedades antiadherentes continuas mayores a 28 días posterior a la incorporación, sugiriendo el uso de esta modificación para prótesis orales provisionales y dispositivos ortodónticos, sugiriendo estudios *in vitro* e *in vivo* de la citotoxicidad del material modificado.

Por otro lado, Bacali et al., evaluaron la actividad antimicrobiana de PMMA modificado con concentraciones de 1 y 2% de G+Ag contra *S. Aureus*, *S. Mutans* y *E. coli*, con la prueba de difusión de agar, en donde los diámetros de los halos de inhibición fueron evaluados después de 48 horas, sin especificar la unidad de medición. Encontrando halos de inhibición de mayor tamaño en las muestras modificadas con G+NpAg a una concentración al 2% en peso; los autores mencionan que esta combinación es sinérgica y podría dar lugar a un material bioactivo novedoso.

Biocompatibilidad:

Por otro lado, la biocompatibilidad solo fue evaluada por Bacali et al., en 2019 sugiriendo que concentraciones de 1% en peso con G-NpAg no provocaban mecanismos oxidativos de defensa en keratinocitos, obteniendo una muestra modificada de PMMA con perfil seguro, independiente al contenido mayor de monómero residual en las muestras modificadas.

Los resultados obtenidos en esta revisión muestran que las modificaciones realizadas al PMMA con G o OG mejoran las propiedades mecánicas y antimicrobianas, la mejora también está determinada por el tipo de presentación del PMMA (autocurable, termocurable o prepolimerizado en discos CAD/CAM), debido a la escasa de información en el ámbito dental de la aplicación de esta combinación de materiales es importante que se continúen evaluando diferentes concentraciones y sus propiedades incluyendo la apariencia estética para una posible restauración provisional.

8. Capítulo VI. Conclusión

La presente revisión muestra la información actual disponible de la modificación de PMMA con OG y G con aplicación dental, considerando principalmente las mejoras en las propiedades mecánicas, antimicrobianas y biocompatibilidad; encontrando resultados prometedores, pero no suficientes para asegurar una mejora constante en las propiedades mencionadas. Los estudios revisados son pocos y realizados bajo diferentes condiciones, las concentraciones utilizadas oscilaron entre .001 y 2% en peso y en dos de los estudios la concentración no fue reportada. Se resalta la necesidad de llevar a cabo los estudios futuros que manejen otras concentraciones a las anteriormente revisadas, relevantes para el beneficio clínico odontológico en tratamientos provisionales de larga duración, no solo para obtener un material más resistente sino más acorde y longevo para los ambientes bacterianos orales, recordando también que el efecto está vinculado con el método de incorporación y la presentación inicial del PMMA, así como el uso de agentes de unión que fortalezcan la integración de la matriz polimérica y el G/OG.

Hablando exclusivamente de materiales modificados con grafeno para uso con tecnología CAD/CAM se sugiere la publicación por el fabricante de la concentración utilizada, así como el método empleado, sin embargo, estudios futuros son necesarios para evaluar la adhesión, desgaste y fatiga *in vivo* de estos materiales en un comportamiento clínico.

9. Bibliografía

- 1.- Kumar M, Bagath S, Brintha J. Historical Interest of denture base materials. SRM University Journal of Dental Sciences. 2010; 1(1): 103-105.
- 2.- Khindria S, Mittal S, Sukhija U. Evolution of denture base materials. The Journal of Indian Prosthodontic Society. 2009; 9(2): 64-69.
- 3.- Tandon R, Gupta S, Agarwal S. Denture base materials: from past to future. Indian Journal of Dental Sciences. 2010; 2(2): 33-39.
- 4.- Raj A, Dentino R. Denture polymers with antimicrobial properties: a review of the development and current status of anionic polymethyl methacrylate polymers. Future. Med. Chem. 2013; 5(14): 1635-1645.
- 5.- Prpic V, Slacanin I, Schauerl Z, Catic A, Dulcic N, Cimic S. A study of the flexural strength and surface hardness of different materials and technologies for occlusal device fabrication. JPD. 2019. 121(6), 955–959.
- 6.- Pinhata-Baptista O, Gonçalves R, Gialain I, Cavalcanti M, Tateno R, Cortes A. Three dimensionally printed surgical guides for removing fixation screws from onlay bone grafts in flapless implant surgeries. JPD. 2019.
- 7.- Shum M, Pow E. Management of excessive movable tissue: A modified impression technique. JPD. 2014. 112(2), 387–389.
- 8.- Skinner E. Acrylic denture base materials: their physical properties and manipulation. JPD. 1951; 1(2): 161-167.
- 9.- Matsuo H, Suenaga H, Takahashi M, Suzuki O, Sasaki K, Takahashi N. Deterioration of polymethyl methacrylate entures in oral cavity. Dent Mater J. 2015; 34(2): 234-239.
- 10.- Wang W, Liao S, Zhu Y, Liu M, Zhao Q, Fu Y. Recent applications of nanomaterials in prosthodontics. Journal of Nanomaterials, 2015; 1-11.
- 11.- Anusavice K. Phillips' Science of Dental Materials. 12th ed. Missouri: WB Saunders Co; 2012.
- 12.- Rickman L, Padipatvuthikul P, Satterthwaite J. Contemporary Denture Base Resins: Part 1. Dental Update. 2012; 39: 25-28.

- 13.- McCabe J, Walls A. Applied dental materials. 9th ed. Oxford UK: Blackwell; 2008.
- 14.- Inami C, Shimizu H, Suzuki S, Haraguchi N, Itsuno S. Study on the performance of methyl methacrylate polymerization: Comparison of partially oxidized tri-n-butylborane and benzoyl peroxide with aromatic tertiary amines. Dent Mater J. 2019. 38(3), 430–436.
- 15.- Morita K, Tsuka H, Kato K, Tsuga K. Effect of polymerization temperature on the properties of autopolymerizing resin. JPD. 2018 119(5), 840–844.
- 16.- Skinner E. Acrylic resins; an appraisal of their use in dentistry. Journal of the American Dental Association. 1949; 39 (3): 261–268.
- 17.- Gladwin M, Bagby M. Clinical aspects of dental materials. Theory practice and cases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- 18.- American National Standard. American Dental Association specification No 12 Denture base polymers approval. 2002.
- 19.- Karaokutan I, Sayin G, Kara O. In vitro study of fracture strength of provisional crown materials. J Adv Prosthodont. 2015; 7(1): 27–31.
- 20.- Kaiser D, Beaudreau D, Guyer S, Lefkowitz W. Accurate acrylic resin temporary restorations. JPD. 1978; 39 (2): 158–161.
- 21.- Ajay R, Suma K, Sasikala R, Sajidabegum S, Vignesh V, Bhuvaneshkumar D. Chemical structure and physical properties of heat-cured poly(methyl methacrylate) resin processed with cycloaliphatic comonomer: An in vitro study. Journal of Contemporary Dental Practice. 2020; 21(3): 286–290.
- 22.- Prpic V, Slacanin I, Schauerperl Z, Catic A, Dulcic N, Cimic S. A study of the flexural strength and surface hardness of different materials and technologies for occlusal device fabrication. JPD. 2019; 121(6): 955–959.
- 23.- So Y, Tsoi J, Matinlinna J. A New Approach to Cure and Reinforce Cold-Cured Acrylics. Silicon. 2012; 4(3): 209–220.
- 24.- Schmalz J. Biocompatibility of Dental Materials. 1st ed. Oxford: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. 255-270.
- 25.- Palitsch A, Hannig M, Ferger P, Balkenhol M. Bonding of acrylic denture teeth to MMA/PMMA and light-curing denture base materials: The role of conditioning liquids. Journal of Dentistry. 2012; 40(3), 210–221.

- 26.- Gohlke-Wehrße H, Giese-Kraft K, Wöstmann B. Clinical performance of a light-cured denture base material compared to polymethylmethacrylate-a randomized clinical study. *Clinical Oral Investigations*. 2012; 16(3), 969–975.
- 27.- Schwindling F, Bömicke W, Hassel A, Rammelsberg P, Stober T. (2014). Randomized clinical evaluation of a light-cured base material for complete dentures. *Clinical Oral Investigations*, 18(5), 1457–1465.
- 28.- Iwaki M, Kanazawa M, Arakida T, Minakuchi S. Mechanical properties of a polymethyl methacrylate block for CAD/CAM dentures. *Journal of Oral Science*. 2020; 62(4), 420–422.
- 29.- Aguirre B, Chen J, Kontogiorgos E, Murchison D, Nagy W. Flexural strength of denture base acrylic resins processed by conventional and CAD-CAM methods. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020; 123(4), 641–646.
- 30.- Al-Dwairi Z, Tahboub K, Baba N, Goodacre C. A Comparison of the Flexural and Impact Strengths and Flexural Modulus of CAD/CAM and Conventional Heat-Cured Polymethyl Methacrylate (PMMA). In *Journal of Prosthodontics*. 2020; 29 (4): 341–349.
- 31.- Kelvin Khng K, Ettinger R, Armstrong S, Lindquist T, Gratton D, Qian F. In vitro evaluation of the marginal integrity of CAD/CAM interim crowns. *JPD*. 2016; 115(5), 617–623.
- 32.- Abdullah A, Tsitrou E, Pollington S. Comparative in vitro evaluation of CAD/CAM vs conventional provisional crowns. In *Journal of Applied Oral Science*. 2016; 24(3): 258–263
- 33.- Karaokutan I, Sayin G, Kara O. In vitro study of fracture strength of provisional crown materials. In *Journal of Advanced Prosthodontics*. 2015; 7(1): 27–31.
- 34.- Digholkar S, Madhav V, Palaskar J. Evaluation of the flexural strength and microhardness of provisional crown and bridge materials fabricated by different methods. *Journal of Indian Prosthodontist Society*. 2016; 16(4): 328–334.
- 35.- Malone W, Woody R, Guyer S, Lefkowitz W, Rhoads J, Staffanou R. 1988. *Prosthetic Operative Dentistry*. April, 395–397.
- 36.- Kaiser D, Beaudreau D, Guyer S, Lefkowitz W. Accurate acrylic resin temporary restorations. *JPD*. 1978; 39(2): 158–161.

- 37.- Ogawa T, Aizawa S, Tanaka M, Matsuya S, Hasegawa A, Koyano K. Effect of water temperature on the fit of provisional crown margins during polymerization. *JPD*. 1999; 82(6): 658–661.
- 38.- Lin W, Ercoli C. Technique for indirect fabrication of an implant-supported, screw-retained, fixed provisional restoration in the esthetic zone. *JPD*. 2009; 102(6):, 393–396.
- 39.- Cheng C, Ye S, Chien C, Chen C, Papaspyridakos P, Ko C. Randomized clinical trial of a conventional and a digital workflow for the fabrication of interim crowns: An evaluation of treatment efficiency, fit, and the effect of clinician experience. *JPD*. 2020; 1–9.
- 40.- Gad M, Fouda S, Al-Harbi F, Nöpänkangas R, Raustia A. PMMA denture base material enhancement: A review of fiber, filler, and nanofiller addition. *International Journal of Nanomedicine* 2017; 12: 3801–3812.
- 41.- Khan H, Raza M, Khan T. comparison of flexural strength of zinc nanoparticles reinforced resin with conventional. 2020; 40(1): 51–54.
- 42.- Kumari S, Narendra R, Reddy P, Reddy S, Uma K, Alla R, Konakanchi A. Evaluation and comparison of flexural strength of conventional heat cured denture base polymers with nylon denture base polymers: An in vitro study. *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*. 2017; 31(1), 29–32.
- 43.- Wolf E. *Applications of Graphene: An Overview*. 1st ed. New York USA: Springer International Publishing; 2014
- 44.- Kumar S, Raj S, Kolanthai E, Sood A, Sampath S, Chatterjee K. Chemical functionalization of graphene to augment stem cell osteogenesis and inhibit biofilm formation on polymer composites for orthopedic applications. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2015; 7(5): 3237–3252.
- 45.- Murali R. *Graphene nanoelectronics*. 1st ed. Atlanta USA Springer; 2012. 205-218.
- 46.- Alamgir M, Nayak G, Mallick A, Tiwari S, Mondal S, Gupta M. Processing of PMMA nanocomposites containing biocompatible GO and TiO₂ nanoparticles. *Materials and Manufacturing Processes*. 2018; 33(12): 1291–1298.
- 47.- Rhazouani A, Gamrani H, El Achaby M, Aziz K, Gebrati L, Uddin MS, Aziz, F. Synthesis and Toxicity of Graphene Oxide Nanoparticles: A Literature Review of in Vitro and in Vivo Studies. *BioMed Research International*. 2021. 1-19

- 48.- Sasidharan A, Panchakarla L, Chandran P, Menon D, Nair S, Rao C, Koyakutty M. Differential nano-bio interactions and toxicity effects of pristine versus functionalized graphene. *Nanoscale*. 2011; 3(6), 2461–2464.
- 49.- Jaworski S, Strojny-Cieślak B, Wierzbicki M, Kutwin M, Sawosz E, Kamaszewski M, Matuszewski A, Sosnowska M, Szczepaniak J, Daniluk K, Lange A, Pruchniewski M, Zawadzka K, Łojkowski M, Chwalibog A. Comparison of the toxicity of pristine graphene and graphene oxide, using four biological models. *Materials*. 2021; 14(15) 1-18.
- 50.- Guazzo R, Gardin C, Bellin G, Sbricoli L, Ferroni L, Ludovichetti F, Piattelli A, Antoniac I, Bressan E, Zavan B. Graphene-based nanomaterials for tissue engineering in the dental field. *Nanomaterials*. 2018; 8(5), 1–31.
- 51.- Stefano D, Edoardo B, Fabio D, Annalisa V, Luca P, Francesca D. Graphene applications in dentistry. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019; 748–754.
- 52.- Goncalves G, Marques P, Barros-Timmons A, Bdkin I, Singh M, Emami N, Grácio J. Graphene oxide modified with PMMA via ATRP as a reinforcement filler. *Journal of Materials Chemistry*. 2010; 20(44): 9927–9934.
- 53.- Ghosh P, Kumar A, Kumar K. Improving thermal and electrical properties of graphene–PMMA nanocomposite. *Polymer Science*. 2015; 57(6): 829–835.
- 54.- Lee J, Jo J, Kim D, Patel K, Kim H, Lee H. Nano-graphene oxide incorporated into PMMA resin to prevent microbial adhesion. *Dental Materials*. 2018. 34(4)
- 55.- Bacali C, Baldea I, Moldovan M, Carpa R, Olteanu D, Filip G, Nastase V, Lascu L, Badea M, Constantiniuc M, Badea F. Flexural strength, biocompatibility, and antimicrobial activity of a polymethyl methacrylate denture resin enhanced with graphene and silver nanoparticles. *Clinical Oral Investigations*. 2020 ;24(8): 2713–2725.
- 56.- Agarwalla S, Malhotra R, Rosa V. Translucency, hardness and strength parameters of PMMA resin containing graphene-like material for CAD/CAM restorations. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2019.
- 57.- Di Carlo S, De Angelis F, Brauner E, Pranno N, Tassi G, Senatore M, Bossù M. Flexural strength and elastic modulus evaluation of structures made by conventional PMMA and PMMA reinforced with graphene. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020 24(10), 5201–5208.

58.- Castro K, Curti R, Araujo J, Landi S, Ferreira E, Neves R, Kuznetsov A, Sena L, Archanjo B, Achete C. Calcium incorporation in graphene oxide particles: A morphological, chemical, electrical, and thermal study. *Thin Solid Films*. 2016; 610: 10-18.

59.- Zafar M. Prosthodontic applications of polymethyl methacrylate (PMMA): An update. *Polymers*. 2020 12(10), 1–35.

60.- Bacali C, Badea M, Moldovan M, Sarosi C, Nastase V, Baldea I, Chiorean R, Constantiniuc M. The influence of Graphene in improvement of physico-mechanical properties in PMMA denture base resins, *Materials*. 2019. 12, 2-13.