



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**

**MICROFILTRACIÓN MARGINAL DE RESINAS COMPUESTAS “*BULK FILL*” EN
PREPARACIONES CLASE II: *IN VITRO*.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO
DE CIRUJANO-DENTISTA**

**ALUMNA: PAULA IGNACIA RAMÍREZ DÍAZ
PROFESOR GUÍA: DR. DANIEL BRAVO CAVICCHIOLI**

**TALCA – CHILE
2018**

**AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN
DE MEMORIAS DE PREGRADO Y TESIS DE POSTGRADO**

Yo, **Paula Ignacia Ramírez Díaz** cédula de Identidad N° **18253067-0**

Autora de la memoria o tesis que se señala a continuación, autorizo a la Universidad de Talca para publicar en forma total o parcial, tanto en formato papel y/o electrónico, copias de mi trabajo.

Esta autorización se otorga en el marco de la Ley N° 20.435 que modifica la Ley N° 17.336 sobre Propiedad Intelectual, con carácter gratuito y no exclusivo para la Universidad.

| | |
|---|--|
| Título de la memoria o tesis: | Microfiltración Marginal de resinas compuestas "Bulk Fill" en preparaciones clase II: <i>In Vitro</i> |
| Unidad Académica: | Departamento de Rehabilitación Buco-Maxilofacial |
| Carrera o Programa: | Odontología |
| Título y/o grado al que se opta: | Cirujano Dentista |
| Nota de calificación | 7,0 |

Timbre Escuela



Firma de Alumno

Rut:

18253067 - 0

Fecha:

13 / 12 / 2018

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 4 |
| 2. HIPÓTESIS | 7 |
| 3. OBJETIVOS | 8 |
| 3.1 Objetivo General | 8 |
| 3.2 Objetivo Específico | 8 |
| 4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 9 |
| 4.1 Resinas Compuestas | 9 |
| 4.1.1 Composición | 9 |
| Matriz Orgánica | 9 |
| Relleno Inorgánico | 10 |
| Agente de Unión | 11 |
| 4.1.2 Composites de Nanorelleno | 11 |
| 4.1.3 Contracción de polimerización de las Resinas Compuestas | 12 |
| Microfiltración Marginal | 13 |
| 4.1.4 Resinas <i>Bulk-Fill</i> | 14 |
| Composición de Resinas Compuestas <i>Bulk-Fill</i> | 16 |
| Filtek <i>Bulk Fill</i> (3M ESPE) | 16 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| 4.1.5 Sistemas adhesivos Universales | 18 |
| 5. MATERIALES Y MÉTODOS | 20 |
| 5.1 Preparación de las Muestras | 20 |
| 5.2 Preparación de la Cavidad | 21 |
| 5.3 Proceso Restaurador | 22 |
| 5.4 Evaluación de las Muestras | 26 |
| 5.5 Diseño estadístico | 28 |
| 6. RESULTADOS | 29 |
| 7. DISCUSIÓN | 43 |
| 8. CONCLUSIONES | 49 |
| 9. RESUMEN | 51 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 53 |
| 11. ANEXOS | 59 |

1. INTRODUCCIÓN

Las resinas compuestas se han convertido en los materiales restauradores directos más utilizados en odontología, debido a sus características estéticas y sus variadas aplicaciones en la restauración de lesiones caries dentales, fracturas coronarias, defectos congénitos y desgaste dental, además de permitir una mayor conservación de estructura dental al no requerir preparaciones dentarias estrictas (Kwon et al, 2012).

En un inicio los principales problemas del material eran el desgaste por la baja resistencia a la abrasión y fractura (Leinfelder 1987), alta contracción de polimerización (Walls et al, 1988), microfiltración marginal (Cvitko et al, 1992), sensibilidad postoperatoria (Eick and Welch 1986) y caries secundaria (Köhler et al, 2000). Con el pasar del tiempo, se fueron encontrando soluciones a la mayoría de estos problemas, sin embargo, la contracción de polimerización, con su consecuente desadaptación, microfiltración y caries secundaria, sigue siendo un inconveniente importante, en particular si se trata de una restauración clase II de Black (Lois Mastach et al, 2004). Este problema se acentúa aún más en la pared gingival, considerada la zona más crítica, en especial si los márgenes de la caja proximal se sitúan apical a la unión amelo-cementaria. La explicación más común se aduce a la ausencia de esmalte en la zona, la humedad del medio y la débil adhesión a la dentina en comparación con el esmalte (Cvitko et al, 1992; Lois Mastach et al, 2004).

Algunos de los intentos por controlar la contracción de la polimerización y reducir la tensión en la interfaz diente-resina, se basan en la técnica incremental, en la que se fotopolimeriza incrementos de menos de 2 mm para reducir el estrés de polimerización. Sin embargo, esta técnica tiene varios inconvenientes que incluye fallas de unión entre incrementos debido a la contaminación y la creación de vacíos, más tiempo requerido para colocar y polimerizar cada capa y la dificultad de colocación debido al acceso limitado en preparaciones conservadoras (Abbas et al, 2003). Se aplica esta técnica en dientes posteriores con cavidades extensas, se transforma en una actividad que consume mucho tiempo clínico y que está más propensa a errores técnicos.

Debido a lo expuesto anteriormente, se desarrolló un material que proporciona una mejor manipulación, corto tiempo de colocación y se aplica en un único incremento, traducándose en un trabajo más rápido y en menor número de pasos clínicos (Orlowski et al, 2015; Van Dijken and Pallesen 2014). Es por esto que en los últimos años se ha introducido un nuevo material compuesto a base de resina, denominadas “*Bulk-Fill*”, diferenciándose del resto de las resinas convencionales por su porcentaje de relleno, mayor tamaño de partículas y una mayor translucidez que le otorga aumento en la profundidad de curado. Las resinas “*Bulk-Fill*” producen un menor estrés de contracción y se pueden aplicar en capas de hasta 4 a 5mm de espesor mediante una técnica de monobloque o una capa (Leprince et al, 2014). Se ha observado en estudios como el de Jang y colaboradores que el desarrollo de estrés de polimerización es menor en resinas *Bulk-Fill* en comparación con resinas convencionales (Jang et al, 2015). Otros estudios llegaron a la conclusión que las resinas *Bulk-Fill* tenían una adaptación marginal adecuada y se comportaban de manera similar a las resinas convencionales (Campos et al, 2014). Sin embargo, no existen estudios que evalúen la microfiltración en dentina radicular, por ende falta evidencia sobre el comportamiento de este

material en pacientes con enfermedad periodontal, donde los márgenes de las preparaciones suelen sobrepasar el límite amelocementario.

Por lo tanto, el propósito del presente estudio *in vitro* tiene como fin comparar el grado de Microfiltración Marginal entre una resina compuesta *Bulk-Fill* y resina compuesta convencional, utilizando un mismo sistema adhesivo.

2. HIPÓTESIS

Las resinas compuestas *Bulk-Fill* presentan menores valores de microfiltración marginal que las resinas compuestas convencionales.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Comparar el grado de microfiltración marginal entre restauraciones clase II restauradas con resina *Bulk Fill* y nanohíbrida.

3.2 Objetivo Específico

- Comparar los niveles de microfiltración entre el margen oclusal y cervical de restauraciones clase II entre resinas compuestas *Bulk Fill* y nanohíbridas.
- Comparar independientemente los niveles de microfiltración marginal oclusal y cervical para resina compuesta *Bulk Fill* y para nanohíbridas.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Resinas Compuestas

Las resinas compuestas o composites, se componen por una mezcla compleja de resinas polimerizables y partículas de relleno inorgánico, unidos mediante un agente de conexión o acoplamiento, además de elementos que ayudan a facilitar la polimerización, ajustar la viscosidad y mejorar la opacidad radiográfica (Hervas-Garcia et al, 2006).

4.1.1 Composición

Matriz Orgánica

Es constituida por monómeros de dimetacrilato alifáticos o aromáticos. El monómero base corresponde a Bisfenol-A-Glicidil Metacrilato (Bis-GMA) de mayor peso molecular. Éstos se asocian con monómeros de baja viscosidad tales como trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) o bien el dimetacrilato de uretano (UDMA). Actualmente el sistema BisGMA/TEGDMA es uno de los más usados en las resinas compuestas, pues presenta

resultados clínicos relativamente satisfactorios, sin embargo aún hay propiedades que necesitan mejorarse como la resistencia a la abrasión (Culbertson et al, 1997).

Relleno Inorgánico

Las partículas de relleno son las que otorgan estabilidad dimensional a la matriz de resina mejorando sus propiedades, tales como reducción de la contracción de polimerización, la sorción acuosa y el coeficiente de expansión térmica, proporcionando un aumento de la resistencia a la tracción, compresión y abrasión, aumentando el módulo de elasticidad (McCabe and Kagi 1991). El tamaño de las partículas se ha reducido paulatinamente desde el advenimiento de la resina compuesta, ya que a medida que disminuye, mejora la capacidad de pulido del composite (Vargas and Fortin 2000).

Las partículas de relleno más utilizadas son las de cuarzo o vidrio de bario, obteniéndose a través de diversos procesos de fabricación (pulverización, trituración, molido o procesos pirolíticos) logrando partículas de diferentes tamaños (Anusavice 2004). Las partículas de cuarzo son dos veces más duras y menos susceptible a la erosión que el vidrio, además de proporcionar mejor adhesión con los agentes de conexión como el silano (Anusavice 2004; McCabe and Kagi 1991).

Agente de Unión

Los componentes principales de la resina, es decir, matriz y relleno, deben unirse íntimamente para maximizar los beneficios del material. Para lograrlo necesitan del agente de conexión o acoplamiento. El responsable de esta unión es una molécula bifuncional que tiene grupos silanos (Si-OH) en un extremo y grupos metacrilatos (C=C) en el otro (Hervas-Garcia et al, 2006). Por otro lado el silano mejora las propiedades físicas y mecánicas de la resina compuesta, ya que establece una transferencia de tensiones entre la matriz resinosa, y las partículas de relleno. Además, estos agentes de acoplamiento previenen la penetración de agua en la interface BisGMA/partículas de relleno, promoviendo una estabilidad hidrolítica en el interior de la resina (Mohsen and Craig 1995).

4.1.2 Composites de Nanorelleno

Contienen partículas con tamaños menores a 10 nm (0.01 μ m), este relleno se dispone de forma individual o agrupados en "nanoclusters" o nanoagregados de aproximadamente 75 nm (Bayne 2000). El uso de la nanotecnología en las resinas compuestas ofrecen alta translucidez, pulido similar a las resinas de microrelleno, pero manteniendo propiedades físicas y resistencia al desgaste, por estas razones tienen aplicaciones tanto en el sector anterior como en el posterior (Hervas-Garcia et al, 2006).

4.1.3 Contracción de polimerización de las Resinas Compuestas

Consiste en una disminución del volumen del material una vez polimerizado, fenómeno presente en todos los materiales de resina compuesta (Kleverlaan and Feilzer 2005). Esta particularidad ocurre debido a la formación de enlaces químicos que crea una red de polímeros, desencadenando una contracción de volumen que oscila entre un 2% a un 6% (Charton et al, 2007).

Una consideración clínica importante con respecto a los efectos de la contracción de polimerización es el factor de configuración cavitaria o Factor C, que alude a la relación que existe entre dos áreas, la superficie adherida de la resina compuesta a las estructuras dentarias y la superficie libre o no adherida, tal que un aumento en el número de superficies adheridas resulta en un mayor Factor C y por consiguiente en una mayor tensión o estrés de contracción sobre la unión adhesiva (Alomari et al, 2011; Chen et al, 2001).

El proceso de contracción de las resinas compuestas se divide en dos fases, pre gel y post gel. En la primera etapa, las moléculas se pueden deslizar y adquirir nuevas posiciones y orientaciones compensando la tensión que se pudiera generar durante el proceso de contracción. Por lo mismo, en esta fase la tensión generada no es transferida hacia la interfaz diente-restauración, debido a la capacidad de escurrimiento de las moléculas. A su vez el momento en que la resina pasa del estado fluido al estado viscoso es conocido como punto gel y, a partir de ahí en la denominada fase post gel, el material adquiere un alto módulo de elasticidad, pierde la capacidad de escurrimiento y pasa a transferir la tensión generada por el

material a la articulación adhesiva previamente generada entre el diente y la restauración (Chen et al, 2001).

Microfiltración Marginal

La microfiltración se define como la penetración de líquidos, bacterias, y/o iones a través de los márgenes de la restauración o interfase diente/restauración (Kidd 1976). La causa principal de la microfiltración es la pobre adaptación de los materiales restauradores a la estructura dentaria, por la condición misma del material o la aplicación incorrecta por parte del operador (Hersek et al, 2002).

El proceso de microfiltración puede tener múltiples consecuencias negativas para el diente, como tinciones en el margen de la restauración, hipersensibilidad y caries secundaria que puede evolucionar a una patología pulpar (Hersek et al, 2002). Se requiere una interfaz uniforme entre el diente y el material restaurador para sellar los márgenes e incrementar la durabilidad de la restauración. La obtención de dicha interfaz es un reto para el clínico en las restauraciones de resina clase II y V, especialmente a nivel gingival, ya que éste tiene un mayor riesgo de microfiltración debido a la difícil adaptación y a la humedad del líquido crevicular (Mosharrafian et al, 2017).

La reducción de la contracción de polimerización y la disminución posterior de la microfiltración pueden lograrse mediante la aplicación de la técnica incremental en resinas compuestas, el uso de métodos de polimerización alternativos y el aumento del contenido de relleno (Aguilar et al, 2002). No obstante, la aplicación de la técnica incremental tiene inconvenientes, tales como el riesgo de formación de vacíos y contaminación, falla de unión entre capas, difícil aplicación en cavidades conservadoras y el alto consumo de tiempo (Mosharrafián et al, 2017).

4.1.4 Resinas *Bulk-Fill*

En los intentos por mejorar los inconvenientes de la técnica incremental en resinas directas se introdujo al mercado un nuevo material compuesto a base de resina denominadas “*Bulk-Fill*”, las que poseen menor contenido y tamaño de las partículas de relleno y una mayor profundidad de curado por el aumento de la translucidez. Éstas producen un menor estrés de contracción y se pueden aplicar en capas de hasta 4 a 5mm de espesor mediante una técnica de monobloque o una capa (Leprince et al, 2014).

La primera resina mono incremental del mercado o resina que disminuye el estrés (*Stress Decreasing Resin*) fue la “Surefil SDR flow[®]” de Dentsply que apareció en 2010, dando la posibilidad de ser aplicada como base fluida en incrementos de hasta 4 mm. Así distintas marcas como VOCO con la Venus[™] *BulkFill* Flowable y 3M ESPE con Filtek[®] *BulkFill*, crearon resinas de consistencia más fluida, las cuales estaban indicadas para ser usadas como

base en cavidades clase I y II de Black, requiriendo una capa adicional de 2 mm de resina convencional en la cara oclusal para mejorar la resistencia mecánica. En la actualidad se fue solucionando la baja resistencia mecánica en marcas como Tetric Evoceram[®] *Bulkfill* de Ivoclar Vivadent y X-tra fill de VOCO, las cuales se pueden aplicar en incrementos de hasta 4 mm, sin la necesidad de una capa oclusal extra realizada con otro material (Ilie et al, 2013).

A pesar que los fabricantes indican el uso de este material en toda la cavidad, con el fin de mejorar la calidad estética se sigue recomendado la adición de una última capa superficial de resina compuesta convencional (Burgess and Cakir 2010; Roggendorf et al, 2011).

La mayor profundidad de curado observada en resinas *Bulk-Fill* en comparación a las convencionales, se debe principalmente a la incorporación de sistemas de iniciación más eficientes, a la mayor translucidez, lo que permitiría una penetración más profunda de la luz al disminuir la absorción de luz por los pigmentos y la disminución de la superficie de interface matriz/relleno que desciende la refracción de la luz (Corral-Núñez et al, 2015).

Composición de Resinas Compuestas *Bulk-Fill*

En términos generales, la composición de las resinas *Bulk-Fill* no difiere en gran medida de las resinas convencionales. La matriz de estas resinas se basa principalmente en monómeros de Bis-GMA, UDMA, TEGDMA y EBPDMA. En relación a la cantidad de relleno, se describen porcentajes menores a las resinas convencionales microhíbridas y nanohíbridas, comparables a las resinas fluidas en porcentaje de relleno por volumen, pero mayores por peso. Así la menor proporción y el aumento de tamaño de las partículas de relleno, aumenta la profundidad de curado al disminuir la diferencia de índice de refracción entre matriz y relleno, mejorando la penetración de la luz (Czasch and Ilie 2013; Ilie et al, 2013).

Filtek *Bulk Fill* (3M ESPE)

Filtek® *Bulk Fill* contiene dos monómeros de metacrilato, que combinados disminuyen la contracción de polimerización. Uno de los monómeros, un metacrilato aromático de alto peso molecular (AUDMA), disminuye la cantidad de grupos reactivos en la resina, ayudando a moderar la contracción volumétrica así como la rigidez de la matriz polimérica, que son los factores que contribuyen al desarrollo del estrés de polimerización. El segundo monómero representa una clase de compuestos llamados monómeros por adición/fragmentación (AFM), los que contienen un sitio con un tercer reactivo que se desintegra a través de un proceso de fragmentación durante la polimerización, este proceso da

lugar a un mecanismo para la relajación de la cadena en desarrollo y la subsecuente disminución del estrés, sin embargo, los fragmentos siguen conservando la capacidad de reaccionar entre sí o con otros sitios reactivos del polímero en desarrollo. Así es posible disminuir el estrés, al mismo tiempo que se mantienen las propiedades físicas del polímero (3M-ESPE 2014).

Existen otros monómeros tales como el 1,12-dodecanediol-dimetacrilato (DDDMA), el cual tiene un esqueleto hidrofóbico, cuya función es aumentar la movilidad molecular y la compatibilidad con resinas no polares (3M-ESPE 2014; Van Ende et al, 2017). Finalmente el dimetacrilato de uretano (UDMA) monómero que se incluyó para reducir la viscosidad, además reduce la contracción de polimerización por su alto peso molecular (3M-ESPE 2014).

Los materiales de relleno incluidos en Filtek® *Bulk Fill* son los mismos que se encuentran en Filtek Z350®, mejorado con la adición de un aglomerado de partículas de trifluoruro de iterbio (YbF_3) de 100 nm, para aumentar la radiopacidad. Las partículas de relleno restantes son una combinación de sílice no aglomerado de 20 nm, zirconia en cluster de zirconia/silica (Constituido por partículas de sílice de 20 nm y partículas de zirconia de 4 a 11 nm), lo que hace que la carga total de material de relleno inorgánico sea de aproximadamente 76.5% por peso y 58.4% por volumen (3M-ESPE 2014; Leprince et al, 2014).

El material de Filtek® *Bulk Fill* Resina para Posteriores está disponible en 5 tonos: A1, A2, A3, B1 y C2. Estos tonos son más translúcidos que los tonos de cuerpo o esmalte de otras resinas universales (3M-ESPE 2014).

4.1.5 Sistemas adhesivos Universales

Los sistemas adhesivos actuales en el mercado se pueden clasificar en tres grupos: adhesivos convencionales, autoacondicionantes (Autogranes) y universales (Munoz et al, 2013).

Se denominan universales, ya que estos funcionan sobre diferentes sustratos dentales (esmalte, dentina, cemento) y crean uniones químicas adhesivas estables, mejorando así la resistencia adhesiva y minimizando la posibilidad de sensibilidad post operatoria. Este adhesivo se podría utilizar indistintamente del sistema de acondicionamiento empleado, ya sea usando el grabado ácido total, autograbado o de grabado selectivo del esmalte y autograbante en la dentina (Forgerini et al, 2017).

Las propiedades de estos adhesivos resultan bastante dispares cuando son utilizados como autograbantes; en dentina se obtienen resultados satisfactorios sin diferencias

significativas respecto al procedimiento de grabado ácido total, sin embargo en esmalte muestra un comportamiento similar a los sistemas autograbantes convencionales, y es en base a esto que se sugiere un acondicionamiento ácido adicional de la estructura adamantina mediante la técnica de grabado ácido selectivo del esmalte, con el fin de optimizar el resultado de la articulación adhesiva (Hanabusa et al, 2012).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Preparación de las Muestras

Para el desarrollo de este estudio *in vitro*, fueron seleccionadas 20 terceros molares humanos sanos, libres de lesiones de caries y defectos de desarrollo, a los cuales se realizó su extracción en un período de seis meses. Se conservaron en un recipiente con solución de Cloruro de Sodio al 0,9% (BBraun®, Lote 10644543) a temperatura ambiente, cambiándola cada semana, hasta el momento de su preparación. Para eliminar residuos orgánicos, se realizó la limpieza de cada una de las muestras utilizando instrumentos manuales de Periodoncia Jaquette 31/32 (Hu-Friedy) y cavitron Dentsply BOBCAT PRO (Lote 140B – 10198).



Fig 1. Muestra de los dientes seleccionados.

5.2 Preparación de la Cavidad

En cada diente se preparó una cavidad clase II de Black mesio-oclusal con las siguientes dimensiones:

- Cajón oclusal de 3 mm de profundidad, 4 mm de ancho vestibulo- lingual/palatino y 4 mm en sentido mesio-distal.
- Cajón proximal de 2 mm de profundidad en sentido mesio-distal, y 4 mm en sentido vestibulo-lingual.
- Margen gingival del cajón proximal ubicado 1mm apical al límite amelocementario.

La apertura cavitaria se realizó con una turbina (Kavo, modelo S609C) y una piedra diamantada cilíndrica (Kerr F 858ØISO 12, lote 2766970). Todos los ángulos internos fueron redondeados. Las fresas se utilizaron con abundante refrigeración, y reemplazadas luego de preparar 5 cavidades por fresas nuevas. Las cavidades fueron realizadas por un solo operador previamente adiestrado y calibrado para lograr las dimensiones cavitarias. Las dimensiones de las preparaciones se midieron continuamente con una sonda periodontal (Hu friedy, Carolina del norte).

5.3 Proceso Restaurador

El total de muestras fue distribuido aleatoriamente en dos grupos mediante la página <https://www.random.org/> . El Grupo 1 fue restaurado con composite Filtek® Z350 (3M ESPE) y el Grupo 2 con composite Filtek® *Bulk Fill*, utilizando la técnica recomendada por el fabricante.

Se realizó una medición con un radiómetro LED (SDI) de la intensidad de luz emitida por la lámpara de fotocurado (Woodpecker® LED) para asegurar que el equipo estaba sobre el rango de 1000mW / cm².

Previa obturación, se cubrió con esmalte de uñas las porciones radiculares, los márgenes laterales en su totalidad y los márgenes oclusal y cervical de las cavidades a una distancia de 1mm. Además se comenzó con la técnica adhesiva mediante el grabado selectivo, con ácido ortofosfórico al 35% (Ultra-etch, UltraDent). Se grabó el margen cavo superficial de las preparaciones durante 20 segundos, procurando dejar la dentina intacta para el sistema adhesivo universal. Luego, mediante un chorro de agua/spray, se lavó la preparación durante 30 segundos. Se aplicó *Single Bond Universal*TM, mediante un aplicador, frotando durante 20 segundos y posteriormente se eliminó el solvente mediante la aplicación de aire suave. Finalmente, se polimerizó durante 10 segundos con lámpara de fotocurado (Woodpecker® LED).



Fig 2. Grabado selectivo de esmalte con ácido ortofosforico y técnica adhesiva.

Para obtener cada preparación se utilizaron instrumentos para composite XTS satin steel (TNCIGFM13, TNCIGFM14 y TNCIGFT1, Hu-Friedy). Este procedimiento se llevó a cabo con la resina Filtek™ Z350® (3M ESPE) realizando una técnica incremental oblicua, en la que se utilizaron 3 incrementos de 2mm² de resina, exponiendo toda su superficie a una lámpara de fotopolimerización por 20 segundos en cada incremento, manteniendo la fibra óptica adosada a las cúspides del molar. Y para la resina Filtek® *Bulk Fill*, se utilizó la técnica en monobloque con un incremento de 4mm², fotopolimerizando por 10 segundos la cara oclusal, 10 segundos la cara bucal y 10 segundos la cara lingual.

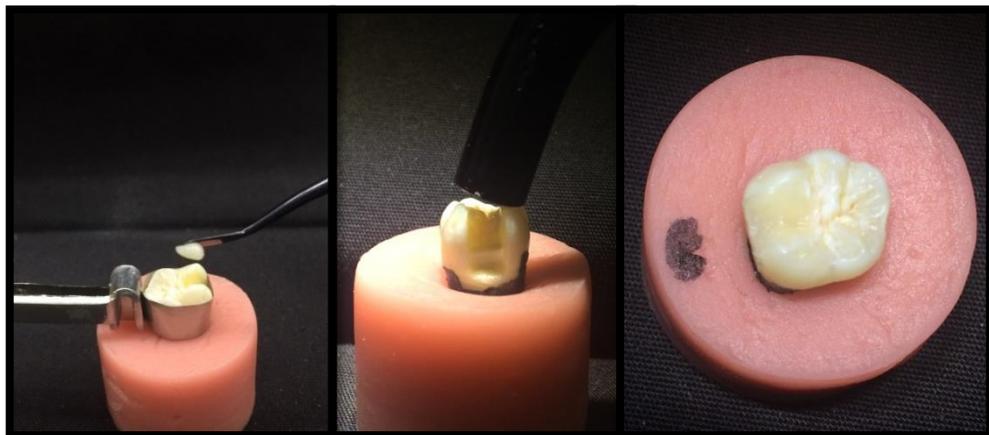


Fig 3. Proceso restaurador de resina nanohíbrida.

Luego de realizadas las restauraciones, ambos grupos fueron almacenados en solución de Cloruro de Sodio al 0,9% (BBraun®, Lote 10644543) por 24 hrs. Posteriormente se realizó el pulido utilizando micromotor, un contrángulo y la serie de discos Sof Lex™ (3M ESPE, Ø12.7 mm. N° 1981, lote PO80423).

Una vez finalizado el proceso restaurativo, la porción radicular de los dientes se fijó enacrílico rosado autocurable (Metacrilato de Metilo, Acrílico Rosado Marche®, Lote N° 3640894/93; Monómero Marche®, Lote N° 3640894/93) ubicándola en el centro de un anillo de cobre de 25 mm de diámetro y 15mm de altura, sumergiendo la raíz del diente hasta 3 mm apical al límite amelocementario.



Fig 4. Dientes montados sobreacrílico de autocurado.

Todas las muestras fueron sometidas a cargas axiales de 250 ciclos de 10 kg, con presión de 40 psi por 0,5 segundos cada una. Posteriormente, se sometieron a 400 ciclos térmicos, donde en cada ciclo las muestras permanecieron por 20 segundos en agua a 5°C y 20 segundos en agua a 55°C con un período de atemperamiento de 10 segundos a temperatura

ambiente entre cada ciclo. Finalmente, las muestras se sumergieron durante 7 días en un medio de tinción, el cual correspondió a una solución acuosa de azul de metileno al 0,2% (Laboratorio Valma).



Fig 5. Máquina de carga axial.



Fig 6. Proceso de termociclado.

Luego de este proceso se cortaron las muestras, mediante la eliminación de la porción radicular y la hemisección en sentido mesio-distal de la corona, coincidiendo con el centro de la restauración. Esto aumentó al doble el número de especímenes para el análisis

microscópico. Este procedimiento se realizó con el uso de micromotor, una pieza de mano (Kavo Intramatic KS20; Kavo® 181K) y disco de corte fino.



Fig 7. Hemisección de las muestras.

5.4 Evaluación de las Muestras

Antes de la observación al microscopio, las muestras fueron seleccionadas para su análisis en forma aleatoria, de modo que los examinadores no conocían a qué grupo experimental pertenecen los dientes observados.

La observación de las muestras se realizó con microscopía óptica, donde ambas hemisecciones se analizaron a un aumento de 4x, el cual permitía evaluar la penetración del

agente colorante en los márgenes de la restauración. Los valores de microfiltración fueron asignados según la siguiente tabla de valores:

0: *No existe microfiltración apreciable.*

1: *Microfiltración leve.* El tinte penetra menos de la mitad externa de la pared gingival del cajón proximal y menos de la mitad externa de la pared axial del cajón oclusal de la cavidad.

2: *Microfiltración moderada.* El tinte sobrepasa la mitad de la pared gingival pero sin alcanzar la pared axio-pulpar en el cajón proximal, y sobrepasa la mitad de la pared axial del cajón oclusal sin alcanzar la pared pulpar.

3: *Microfiltración avanzada.* El tinte compromete menos de la mitad de la pared axiopulpar del cajón proximal y menos de la mitad de la pared pulpar del cajón oclusal.

4: *Microfiltración severa.* El tinte sobrepasa la mitad de la pared axio-pulpar del cajón proximal y sobrepasa la mitad de la pared pulpar del cajón oclusal.

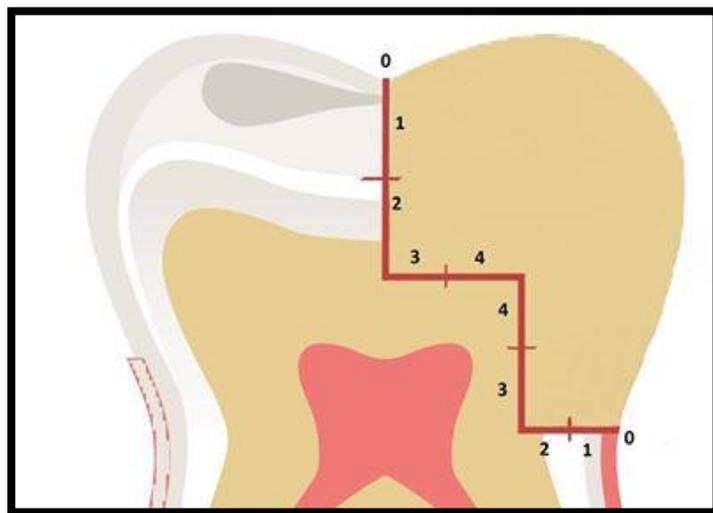


Fig 8. Esquema de asignación de valores de microfiltración.

Un examinador independiente, previamente calibrado en la escala de medición descrita anteriormente, evaluó la microfiltración (Kappa intraoperador = 0,85).

5.5 Diseño estadístico

En este estudio experimental se analizó como variable dependiente la microfiltración marginal con los valores ordinales 0, 1, 2, 3, 4 y como variable independiente las resinas compuestas utilizadas para restaurar las preparaciones dentarias.

Todos los valores obtenidos se sometieron a análisis estadísticos, mediante el test U de Mann-Whitney con un nivel de significancia estadística del 95% ($P \leq 0,05$), utilizando el software IBM SPSS versión 20.

6. RESULTADOS

El número de muestras (n=20), al ser hemiseccionados longitudinalmente a través de la restauración, aumentó al doble para el análisis microscópico (n=40), teniendo así dos mitades de la parte coronaria de la muestra original.

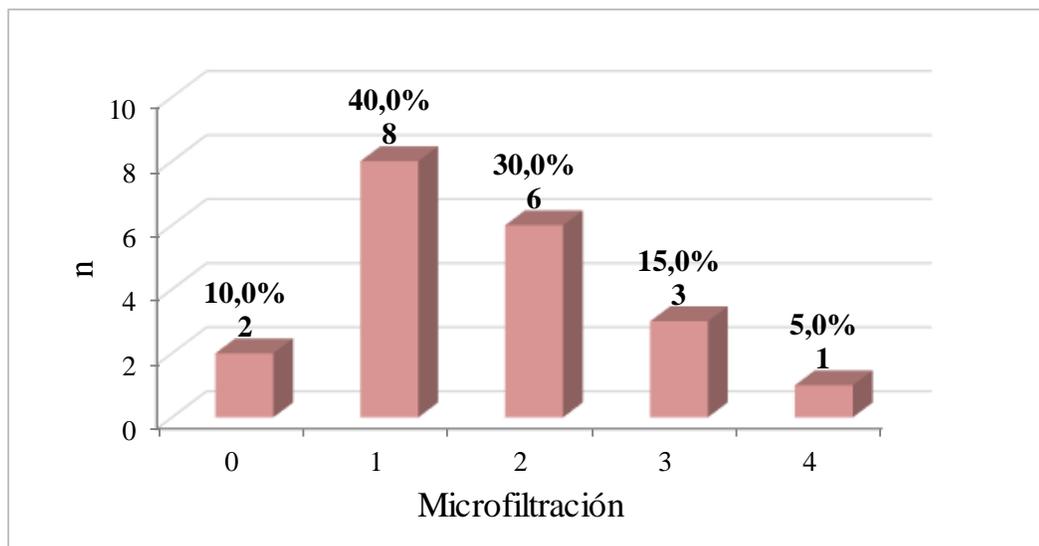
Se hizo la observación de dos márgenes por cada muestra, el margen oclusal y el cervical. Por lo tanto, para cada grupo a observar, vale decir, Grupo 1 restaurado con Filtek™ Z350® y Grupo 2 restaurado con Filtek® *Bulk Fill*, se obtuvo un total de 40 márgenes, 20 oclusales y 20 cervicales.

En la Tabla y Gráfico N°1 se observan los niveles de microfiltración en el margen oclusal de las restauraciones de resina clase II pertenecientes al Grupo 1. Un 10% de las muestras no presentó microfiltración, 40% presentó microfiltración 1 (leve), 30% presentó microfiltración 2 (moderada), 15% presentó microfiltración 3 (avanzada) y sólo un 5% microfiltración 4 (severa).

Tabla N°1: Microfiltración oclusal para Grupo 1

| Microfiltración | n | Porcentaje |
|-----------------|-----------|---------------|
| 0 | 2 | 10,0% |
| 1 | 8 | 40,0% |
| 2 | 6 | 30,0% |
| 3 | 3 | 15,0% |
| 4 | 1 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% |

Gráfico N°1: Microfiltración oclusal para Grupo 1



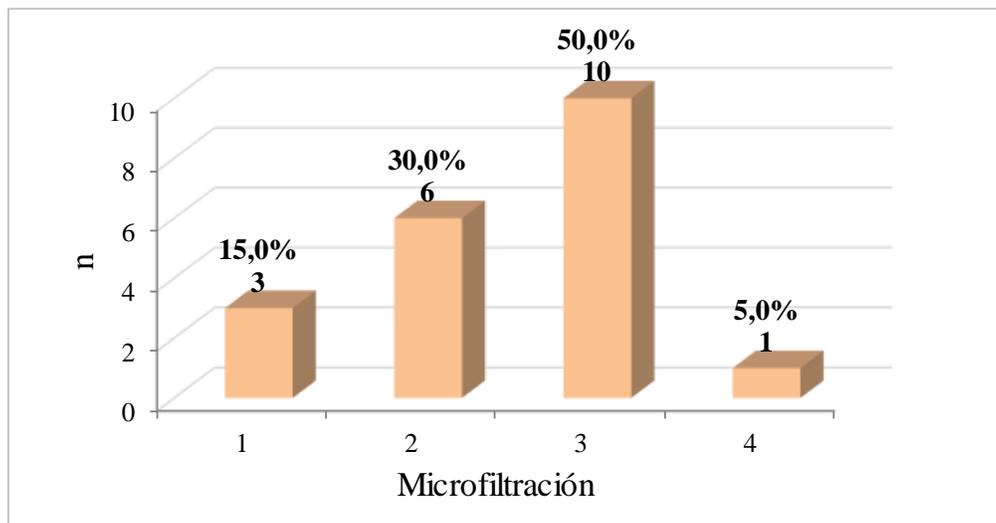
En la Tabla y Gráfico N°2 se observan los niveles de microfiltración en el margen cervical de las restauraciones de resina clase II pertenecientes al Grupo 1. Todas las muestras presentaron microfiltración, un 15% presentó microfiltración 1 (leve), un 30% presentó

microfiltración 2 (moderada), un 50% presentó microfiltración grado 3 (avanzada) y sólo un 5% microfiltración 4 (severa).

Tabla N°2: Microfiltración cervical para Grupo 1

| Microfiltración | n | Porcentaje |
|-----------------|-----------|---------------|
| 1 | 3 | 15,0% |
| 2 | 6 | 30,0% |
| 3 | 10 | 50,0% |
| 4 | 1 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% |

Gráfico N°2: Microfiltración cervical para Grupo 1

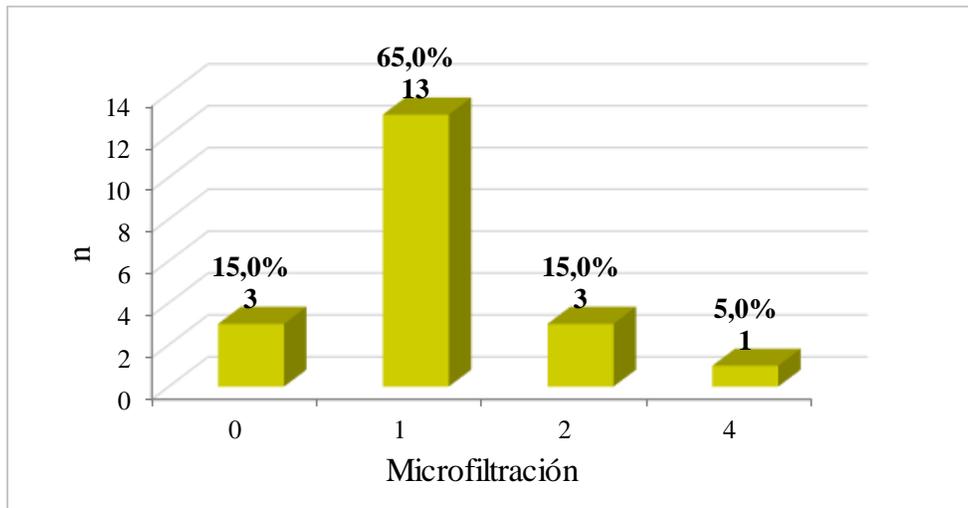


En la Tabla y Gráfico N°3 se observan los niveles de microfiltración en el margen oclusal de las restauraciones de resina clase II pertenecientes al grupo 2. Un 15% de las muestras no presentó microfiltración, un 65% presentó microfiltración 1 (leve), un 15% presentó microfiltración 2 (moderada), no se observaron muestras que presentaran valores 3 (avanzada) y sólo un 5% presentó microfiltración 4 (severa).

Tabla N°3: Microfiltración oclusal para Grupo 2

| Microfiltración | n | Porcentaje |
|-----------------|-----------|---------------|
| 0 | 3 | 15,0% |
| 1 | 13 | 65,0% |
| 2 | 3 | 15,0% |
| 4 | 1 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% |

Gráfico N°3: Microfiltración oclusal para Grupo 2

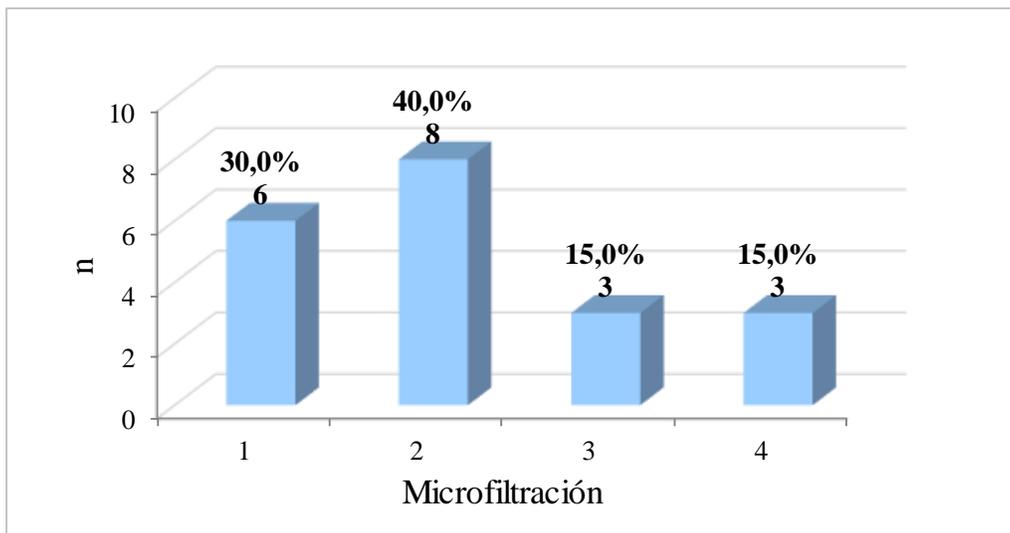


En la Tabla y Gráfico N°4 se observan los niveles de microfiltración en el margen cervical de las restauraciones de resina clase II pertenecientes al Grupo 2. Todas las muestras presentaron microfiltración, un 30% presentó microfiltración 1 (leve), un 40% presentó microfiltración 2 (moderada), un 15% presentó microfiltración 3 (avanzada) y un 15% presentó microfiltración 4 (severa).

Tabla N°4: Microfiltración cervical para Grupo 2

| Microfiltración | n | Porcentaje |
|------------------------|-----------|-------------------|
| 1 | 6 | 30,0% |
| 2 | 8 | 40,0% |
| 3 | 3 | 15,0% |
| 4 | 3 | 15,0% |
| Total | 20 | 100,0% |

Gráfico N°4: Microfiltración cervical para Grupo 2

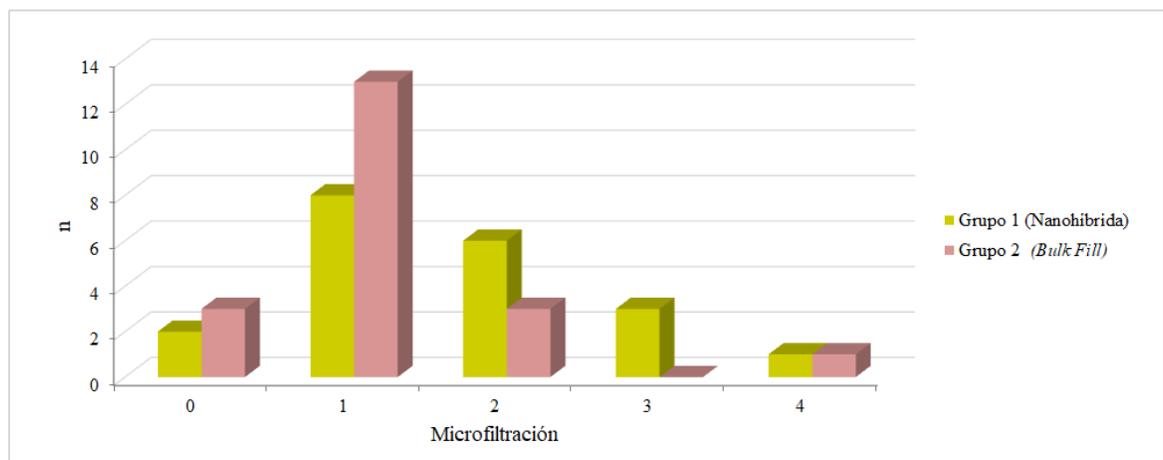


En la Tabla y Gráfico N°5 se comparan los niveles de microfiltración para el margen oclusal de los dos grupos. Se observa que, en el Grupo 1 un 10% de las muestras no presentó microfiltración, mientras que en el Grupo 2 un 15% de los especímenes no presentó microfiltración. En el Grupo 1 un 40% presentó microfiltración 1 (leve), mientras que en el Grupo 2 un 65%. En el Grupo 1 un 30% presentó microfiltración 2 (moderada) mientras que en el Grupo 2 un 15%. En el Grupo 1 un 15% presentó microfiltración 3 (avanzada), y no se observaron valores de microfiltración 3 (avanzada) en el Grupo 2. Tanto en el Grupo 1 y 2 sólo un 5% presentó microfiltración 4 (severa).

Tabla N° 5: Comparación de Microfiltración oclusal para Grupos 1 y 2

| Microfiltración | Grupo 1 (Nanohíbrida) | | Grupo 2 (<i>Bulk Fill</i>) | | Total | |
|-----------------|-----------------------|---------------|------------------------------|---------------|-----------|---------------|
| | n | Porcentaje | n | Porcentaje | n | Porcentaje |
| 0 | 2 | 10,0% | 3 | 15,0% | 5 | 12,5% |
| 1 | 8 | 40,0% | 13 | 65,0% | 21 | 52,5% |
| 2 | 6 | 30,0% | 3 | 15,0% | 9 | 22,5% |
| 3 | 3 | 15,0% | 0 | 0,0% | 3 | 7,5% |
| 4 | 1 | 5,0% | 1 | 5,0% | 2 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% | 20 | 100,0% | 40 | 100,0% |

Gráfico N° 5: Comparación de Microfiltración oclusal para Grupos 1 y 2

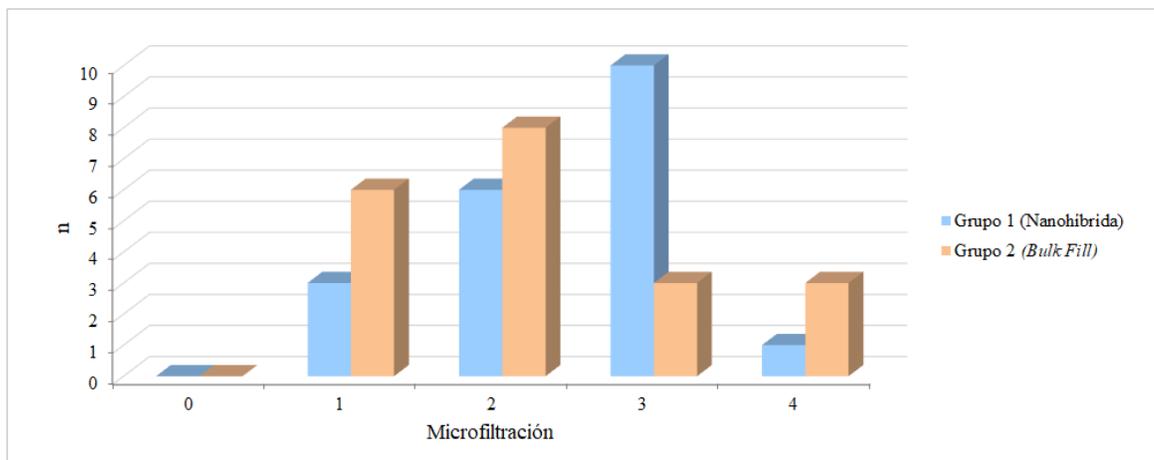


En la Tabla y Gráfico N°6 se comparan los niveles de microfiltración para el margen cervical de los dos grupos. Se observa que, en ambos grupos hubo microfiltración. En el Grupo 1, un 15% presentó microfiltración 1 (leve), mientras que en el Grupo 2 un 30%. En el Grupo 1 un 30% presentó microfiltración 2 (moderada), mientras que en el Grupo 2 un 40%. En el Grupo 1, un 50% presentó microfiltración 3 (avanzada), mientras que en el grupo 2 un 15%. En el Grupo 1 sólo se observó un 5% de microfiltración 4 (severa), versus un 15% en el Grupo 2.

Tabla N°6: Comparación de Microfiltración cervical para grupos 1 y 2

| Microfiltración | Grupo 1 (Nanohíbrida) | | Grupo 2 (<i>Bulk Fill</i>) | | Total | |
|-----------------|-----------------------|---------------|------------------------------|---------------|-----------|---------------|
| | n | Porcentaje | n | Porcentaje | n | Porcentaje |
| 0 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% |
| 1 | 3 | 15,0% | 6 | 30,0% | 9 | 22,5% |
| 2 | 6 | 30,0% | 8 | 40,0% | 14 | 35,0% |
| 3 | 10 | 50,0% | 3 | 15,0% | 13 | 32,5% |
| 4 | 1 | 5,0% | 3 | 15,0% | 4 | 10,0% |
| Total | 20 | 100,0% | 20 | 100,0% | 40 | 100,0% |

Gráfico N°6: Comparación de Microfiltración cervical para grupos 1 y 2

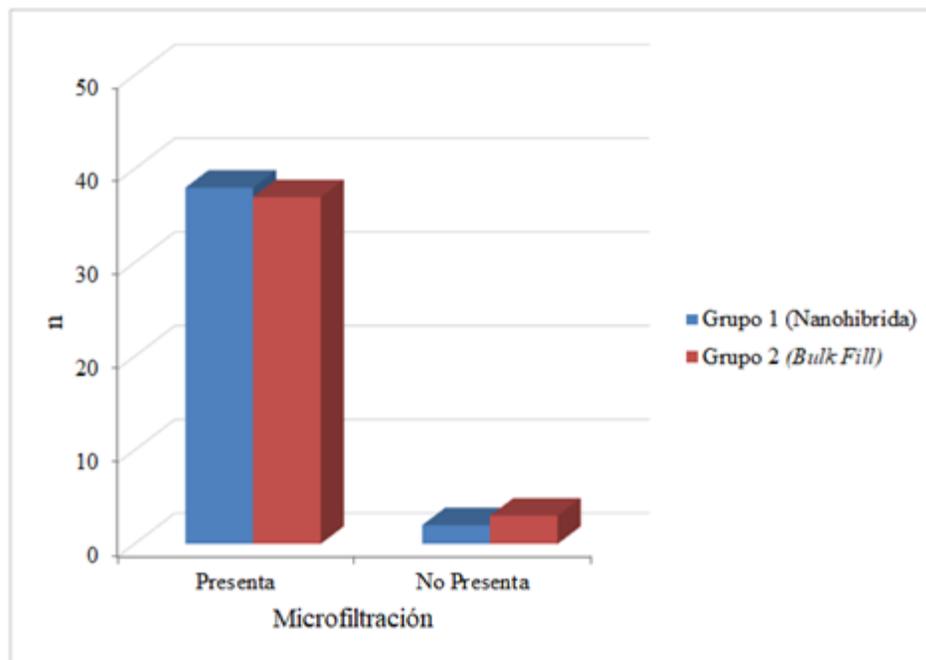


En Tabla y Gráfico N°7 se compara la microfiltración marginal de ambos grupos, independiente del margen observado. De las muestras analizadas en el Grupo 1, un 95% presentó algún grado de microfiltración, ya sea en cervical, oclusal o ambos, mientras que en el Grupo 2, un 92,5% presentó algún grado de microfiltración. En el Grupo 1, un 5% no presentó microfiltración, mientras que en el Grupo 2 un 7,5% no lo presentó.

Tabla N°7: Comparación de microfiltración para grupos 1 y 2

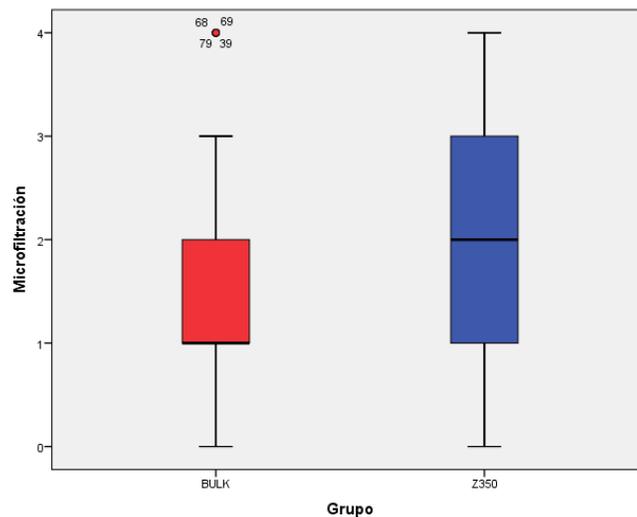
| Microfiltración | Grupo 1 (Nanohíbrida) | | Grupo 2 (<i>Bulk Fill</i>) | | Total | |
|-----------------|-----------------------|---------------|------------------------------|---------------|-----------|---------------|
| | n | Porcentaje | n | Porcentaje | n | Porcentaje |
| Presenta | 38 | 95,0% | 37 | 92,5% | 75 | 93,8% |
| No Presenta | 2 | 10,0% | 3 | 7,5% | 5 | 6,3% |
| Total | 40 | 105,0% | 40 | 100,0% | 80 | 100,0% |

Gráfico N°7: Comparación de microfiltración para grupos 1 y 2



En el Gráfico N°8 se compara el nivel de microfiltración global para ambos grupos independiente del margen observado, obteniendo las resinas *Bulk-Fill* una mediana de 1 en cuanto a microfiltración, en contraste a las nanohíbridas que obtuvieron una mediana de 2 en microfiltración.

Gráfico N°8: Comparación de la microfiltración global para ambos grupos.



En la Tabla y Gráfico N°9 se comparan los niveles de microfiltración entre el margen oclusal y cervical del Grupo 1. Se observa que, en el margen oclusal, un 10% de las muestras no presentó microfiltración, mientras que en el margen cervical todas presentaron microfiltración. En oclusal, un 40% presentó microfiltración 1 (leve), mientras que en cervical un 15%. En oclusal y cervical un 30% presentó microfiltración 2 (moderada). En oclusal un 15% presentó valores de microfiltración 3 (avanzada) y un 50% en cervical. En oclusal y

cervical solo un 5% presentó valores de microfiltración 4 (severa). En el Gráfico 10, se determina que la mediana en el margen oclusal fue de 2, mientras que en cervical fue de 3.

Tabla N°9: Comparación de la microfiltración entre margen oclusal y cervical en Grupo 1 (Nanohíbrida)

| Microfiltración | Oclusal | | Cervical | | Total | |
|-----------------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|
| | n | Porcentaje | n | Porcentaje | n | Porcentaje |
| 0 | 2 | 10,0% | 0 | 0,0% | 2 | 5,0% |
| 1 | 8 | 40,0% | 3 | 15,0% | 11 | 27,5% |
| 2 | 6 | 30,0% | 6 | 30,0% | 12 | 30,0% |
| 3 | 3 | 15,0% | 10 | 50,0% | 13 | 32,5% |
| 4 | 1 | 5,0% | 1 | 5,0% | 2 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% | 20 | 100,0% | 40 | 100,0% |

Gráfico N°9: Comparación de la microfiltración entre margen oclusal y cervical en Grupo 1

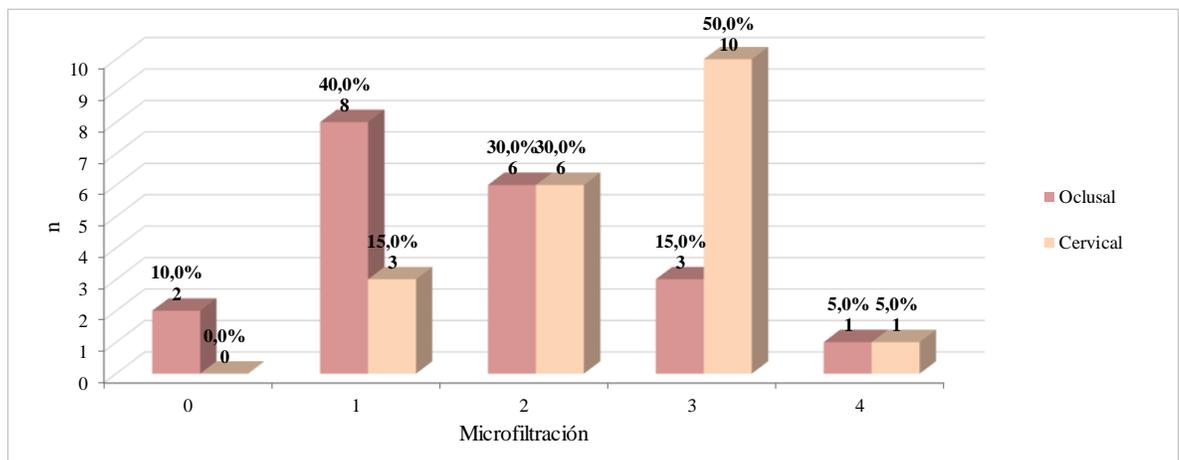
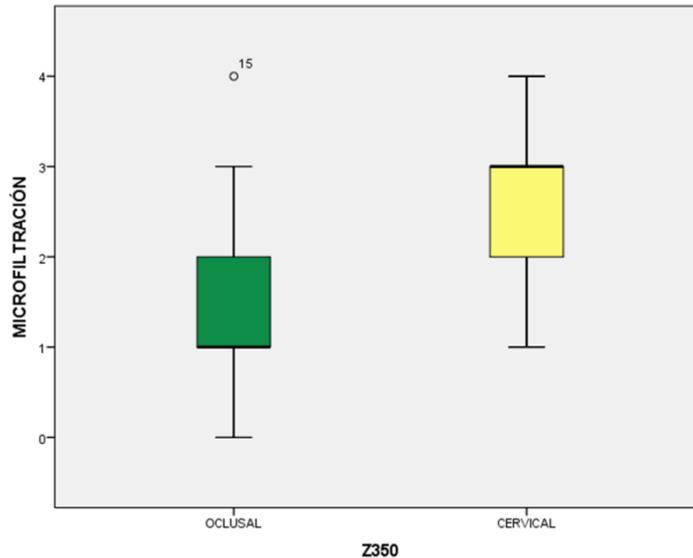


Gráfico N°10: Comparación de la microfiltración entre margen oclusal y cervical en Grupo 1.



En la Tabla N° 10 y Gráfico N°11 se comparan los niveles de microfiltración entre el margen oclusal y cervical del Grupo 2. Se observa que en el margen oclusal un 15% de las muestras no presentó microfiltración, mientras que en el margen cervical todas presentaron microfiltración. En oclusal, un 65% presentó microfiltración 1 (leve), en cervical un 30%. En el margen oclusal un 15% presentó valores de microfiltración 2 (moderada), y un 40% en cervical. No se registraron valores de microfiltración 3 (avanzada) en oclusal, pero en cervical hubo un 15%. Sólo un 5% de la muestra en oclusal obtuvo valor microfiltración 4 (severa), versus un 15% en cervical. En el Gráfico 12, se determina que la mediana en el margen oclusal fue de 1, mientras que en cervical fue de 2.

Tabla N°10: Comparación de la microfiliación entre margen oclusal y cervical en Grupo 2.

| Microfiliación | Oclusal | | Cervical | | Total | |
|----------------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|
| | n | Porcentaje | n | Porcentaje | n | Porcentaje |
| 0 | 3 | 15,0% | 0 | 0,0% | 3 | 7,5% |
| 1 | 13 | 65,0% | 6 | 30,0% | 19 | 47,5% |
| 2 | 3 | 15,0% | 8 | 40,0% | 11 | 27,5% |
| 3 | 0 | 0,0% | 3 | 15,0% | 3 | 7,5% |
| 4 | 1 | 5,0% | 3 | 15,0% | 4 | 10,0% |
| Total | 20 | 100,0% | 20 | 100,0% | 40 | 100,0% |

Gráfico N°11: Comparación de la microfiliación entre margen oclusal y cervical en Grupo 2.

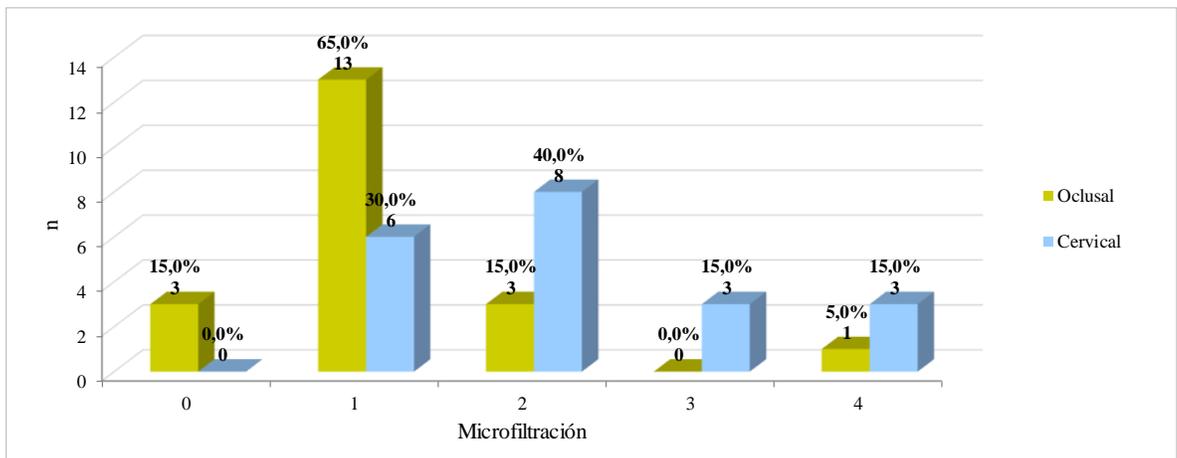
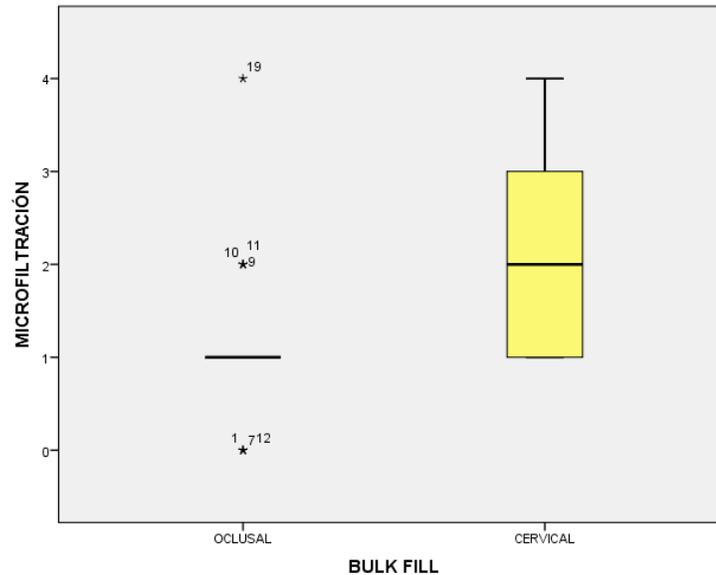


Gráfico N°12: Comparación de la microfiltración entre margen oclusal y cervical de Grupo 2.



El análisis estadístico U de Mann-Whitney para muestras independientes mostró que no existen diferencias significativas entre los dos grupos, tanto en el margen oclusal ($p=0,074$) como cervical ($p=0,228$), lo que se observa en tablas N° 2 y 3 (Anexos)

Se compararon los niveles de microfiltración total independiente del margen observado, la prueba de U de Mann-Whitney mostró que sí existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,05$), es decir, la resina *Bulk Fill* tuvo menor microfiltración que la resina nanohíbrida Z350XT (Tabla N°4 de Anexos).

En cuanto al análisis comparativo entre márgenes dentro de cada grupo, en el Grupo 1 (Filtek™ Z350®) se observan diferencias estadísticamente significativas entre el margen oclusal y cervical ($p=0,04$), es decir, hubo mayor microfiltración en cervical (Tabla N°5 Anexos).

Del mismo modo, para el grupo 2 (Filtek® *Bulk Fill*), también hubo diferencias estadísticamente significativas entre margen oclusal y cervical, lo que se observa en tabla N°6 (Anexos).

7. DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo por objetivo comparar el grado de microfiltración marginal de restauraciones clase II utilizando resina *Bulk Fill* (Filtek® *Bulk Fill*) y nanohíbrida (Filtek® *Z350XT*), debido que una de las principales causas de fracaso en las restauraciones con resinas compuestas es la contracción que sufre este material durante el proceso de polimerización. La tensión generada durante el transcurso de la polimerización afecta la zona de interfase diente-material restaurador, siendo capaz de provocar microfrazas o fallas en la unión (Rosin et al, 2002). Solo un 6,3% del total de las muestras de este estudio estuvo exenta de microfiltración, dejando en evidencia que es un problema inherente de las resinas compuestas, independiente de las mejoras que se realizan en la matriz orgánica e inorgánica.

Cabe mencionar que las resinas se usaron de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, utilizando el sistema de adhesivo universal *Single Bond Universal*™. Por lo tanto, con el propósito de analizar los resultados presentados, el sistema restaurativo debe considerarse como un todo, es decir, el conjunto “sistema adhesivo + resina compuesta” (Nascimento et al, 2016).

En el presente estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas al evaluar la microfiltración del margen oclusal ($p=0,074$) y cervical ($p=0,228$) entre ambas resinas, sin

embargo se evidenció menor microfiltración en resinas *Bulk Fill*, ya que en el margen oclusal el 80% de las muestras obtuvo valores bajos de microfiltración (0 y 1), en comparación al 50% obtenido en resinas nanohíbridas. Por otro lado al evaluar el margen cervical, el 30% de resinas *Bulk Fill* alcanzó valores bajos de microfiltración en comparación al 15% obtenido en resinas nanohíbridas. Estos valores son semejantes a los reportados por la literatura, donde se evaluó la microfiltración de resinas *Bulk Fill* en restauraciones clase II, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre resinas *Bulk Fill* y nanohíbridas (Campos et al, 2014; Miletic et al, 2016; Moorthy et al, 2012). Es por esto que a la hora de escoger el material a utilizar, si es necesario realizarlo en una menor cantidad de tiempo, se puede escoger la técnica monoincremental, obteniendo resultados similares a la convencional. Esta técnica es particularmente útil cuando se restauran cavidades posteriores donde el tiempo del procedimiento es preocupante. Esto puede incluir a niños, adolescentes (Mosharrafian et al, 2017) y pacientes ansiosos, donde la duración del tratamiento debe ser idealmente breve (Chesterman et al, 2017).

Cuando se analizan los niveles de microfiltración en oclusal y cervical de resina nanohíbrida ($p=0,004$) y *Bulk Fill* ($p=0,001$) en forma independiente, sí existen diferencias estadísticamente significativas, encontrándose mayores valores de microfiltración en los márgenes cervicales de las restauraciones. Aun así *Bulk Fill* presentó en general menores valores de microfiltración en cervical. Los mayores valores de microfiltración encontrados en cervical pueden ser explicados porque la unión a la dentina tiende a ser más débil en comparación al esmalte por diferencias morfológicas, histológicas y de composición química entre ambos sustratos (Swapna et al, 2015). El esmalte está compuesto en su gran mayoría por hidroxiapatita, la cual corresponde al 96% en peso y el porcentaje restante es materia orgánica y agua (Perdigao et al, 2000). La adhesión de las resinas a este sustrato es

micromecánica, debido a que los minerales extraídos durante el acondicionamiento ácido son reemplazados por monómeros que una vez polimerizados generan una traba mecánica, ello es favorecido por la elevada energía superficial del esmalte y la humectación con un líquido de baja tensión superficial (Hewlett 2003). Por otro lado, la dentina está parcialmente mineralizada (70% - 75%), con alto contenido de matriz orgánica, compuesta principalmente por colágeno y agua (Von Fraunhofer 2012). Es por esto que el ambiente húmedo y la relativa carencia de superficie mineralizada en dentina cervical, hacen que la resistencia de unión sea más baja, debido a la menor densidad y a la orientación oblicua de los túbulos dentinarios en esta zona. Esto último podría provocar un aumento en los niveles de microfiltración en este tipo de restauraciones (Ramírez and Azócar 2005; Yang et al, 2006). Estudios *in vitro* sobre la unión a dentina reportan que la fuerza de unión, la microfiltración o ambas, pueden ser iguales o mayores a las del esmalte grabado. Además está bien documentado que la fuerza de unión a dentina disminuye con el tiempo y la función (De Munck et al, 2003; Hashimoto et al, 2003).

El proceso de envejecimiento en los materiales de restauración de resina, como el termociclado, puede ocurrir debido a que líquidos calientes aceleran la hidrólisis de los componentes de la interfase; además se genera estrés en la interfase debido al mayor coeficiente de expansión térmica de las resinas compuestas en relación a la estructura dentaria. La repetida contracción y expansión del material genera fuerzas que pueden inducir fracturas y propagación de los espacios vacíos o brechas a través de las interfases adhesivas, los que posteriormente abren la posibilidad al paso de fluidos (Ramírez and Azócar 2005).

Las cargas oclusales a las que fueron sometidas cada una de las muestras, corresponde a 10 Kg, lo que corresponde a la fuerza promedio desarrollada durante el ciclo masticatorio habitual, para simular el stress producido durante el proceso de masticación funcional. Se

realizaron 250 ciclos con un intervalo de 0.5 segundos por ciclo, lo cual sólo corresponde a 4 horas de uso en la cavidad oral. En estudios previos sí se han encontrado diferencias significativas con un aumento en los niveles de microfiltración en aquellas restauraciones que fueron sometidas a cargas oclusales y termociclado con respecto a aquellas que fueron sometidas sólo a uno de los dos procesos anteriores (Bouillaguet 2004), pero no se encontraron diferencias entre aquellas muestras sometidas a distinto número de ciclos de cargas oclusales (250, 4.000 y 10.000 ciclos), por lo que se decidió realizar este número de ciclos (Concha and Bravo 2003; Ramírez and Azócar 2005).

Hasta ahora ha sido difícil evaluar la durabilidad *in vivo* de la unión a la estructura dentaria posterior a cargas y ciclos térmicos. En contraparte, la simulación de estos factores *in vitro* ha permitido acumular gran cantidad de información en relación a la durabilidad de la unión al diente. Sin embargo, aún es difícil simular de manera efectiva la temperatura oral o los movimientos de masticación, entre otros factores. De todas formas, la simulación de una fuerza media es necesaria para comparar ambas resinas (Quezada and Bravo 2009)

La tinción elegida fue azul de metileno, utilizada por 7 días, a diferencia de estudios similares que realizan inmersiones por 24 hrs y utilizan otras tinciones como fucsina básica o nitrato de plata. Según el estudio de Ávila y Bravo, se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre estos tiempos de inmersión, ya que se obtienen valores similares de microfiltración con tiempos de inmersión de 24 horas, 7 y 15 días, en diferentes medios de tinción (Ávila and Bravo 2003).

Las pruebas *in vitro* representan un método indispensable para el estudio inicial de materiales dentales. Se considera que las pruebas de microfiltración pueden establecer una cantidad máxima teórica de filtración representativa en relación a lo que ocurre *in vivo*, sin embargo, en este tipo de estudios no toda la microfiltración es medida. La mayoría de los estudios determinan la filtración uniaxial, en un solo plano, por lo tanto, la medición final no es necesariamente la real (Charton et al, 2007). Por otro lado, la simulación en laboratorio de acciones clínicas son a menudo realizadas porque las pruebas *in vivo* son costosas, requieren de largo tiempo de control, es complejo poder medir la microfiltración sin extraer el diente y junto a esto es necesario tener seguimiento de una gran cantidad de pacientes para obtener resultados clínicamente relevantes (Sabando and Bravo 2003). No obstante, Van Dijken es el autor que más ha realizado estudios *in vivo* sobre resinas *Bulk Fill*, y en su última evaluación aleatoria controlada de 6 años, concluyó que éstas se comportan mejor que las resinas convencionales, pero no son estadísticamente significativas. Sin embargo, no se puede homologar este estudio debido que se experimenta con *Bulk Fill* de consistencia fluida adicionando una capa de 2mm de resina nanohíbrida (Van Dijken and Pallesen 2017).

Otra consideración en cuanto a los estudios *in vivo*, es la dificultad al igualar el método evaluador de microfiltración entre experimentos *in vivo/in vitro*, ya que los parámetros clínicos consideran en una escala ordinal del 0 al 4, analizando características como la contigüidad de la resina, forma anatómica existente, que la sonda no quede atrapada en los márgenes, visibilidad de grietas, esmalte expuesto, dentina expuesta, desalojo, movilidad o fractura de la restauración (Van Dijken and Pallesen 2017). Esto no es homologable a los parámetros *in vitro* que requieren de la hemisección del diente y evaluación bajo microscopía óptica, para asignar en una escala ordinal del 0 al 4, en relación a cuánto penetra el tinte en la interfase diente/restauración.

Los terceros molares utilizados en este estudio se encontraban clínicamente sanos, y las cavidades que se prepararon se ubicaban apical al LAC. A este nivel existe una pequeña capa de cemento radicular acelular, de 20 a 50 μm de grosor, que puede estar comprometiendo la adhesión y posterior microfiltración en esta zona, debido que la adhesión en cemento es más débil e impredecible que en dentina, lo que se debería a la existencia de las fibras de Sharpey, que impedirían la penetración homogénea del material en la superficie (Dame-Teixeira et al, 2017; Kikushima et al, 2005). Esta capa de cemento puede ser eliminada luego de la acción del cepillado, la instrumentación mecánica en la terapia periodontal, o el fresado durante la preparación cavitaria exponiéndose así la dentina radicular (Lindhe et al, 2005a; 2005b). En este estudio *in vitro* se eliminó el cemento durante el procesamiento de las muestras, al realizar instrumentación manual, ultrasónica y al confeccionar las cavidades, pero no es posible asegurar de forma objetiva la eliminación completa de este tejido a ese nivel, por lo tanto el margen de la preparación en dentina radicular que se buscaba podría haber estado localizado en cemento radicular.

8. CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio experimental *in vitro* y de acuerdo a los resultados obtenidos es posible concluir lo siguiente:

1. Al comparar los niveles de microfiltración marginal oclusal entre resina *Bulk Fill* y nanohíbrida, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,074$).
2. Al comparar los niveles de microfiltración marginal cervical entre resinas *Bulk Fill* y nanohíbrida, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,228$).
3. Los niveles de microfiltración presentan diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan el margen oclusal y cervical en resina nanohíbrida ($p=0,004$).
4. Los niveles de microfiltración presentan diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan el margen oclusal y cervical en resina *Bulk Fill* ($p=0,001$).
5. Existen diferencias estadísticamente significativas en la microfiltración global ($p=0,005$), al comparar ambos grupos, donde la resina *Bulk Fill* obtuvo significativamente menores valores de microfiltración.

Se puede concluir que la resina compuesta *Filtek® Bulk Fill* posee menores valores de microfiltración marginal global que la resina *Filtek® Z350XT*, pero no es estadísticamente significativo al comparar sus márgenes oclusal y cervical, por lo tanto la hipótesis nula es rechazada.

En base a esto, las resinas *Bulk Fill* podrían ser consideradas como una alternativa adecuada para realizar restauraciones clase II en menor tiempo operatorio, con resultados similares a las resinas convencionales. No obstante esto debe ser confirmado por estudios clínicos a largo plazo.

9. RESUMEN

Introducción: Las resinas compuestas se han convertido en los materiales restauradores más utilizados en la actualidad, sin embargo la técnica incremental es compleja e involucra muchos riesgos clínicos, especialmente en cavidades clase II y preparaciones dentarias apical al LAC. Las resinas *Bulk Fill* han solucionado estas desventajas, pero aún existe poca información respecto a sus propiedades físicas y mecánica.

Objetivos: Comparar el grado de microfiltración marginal de restauraciones clase II restauradas con resina *Bulk Fill* y nanohíbrida.

Materiales y Métodos: Se seleccionaron 20 terceros molares humanos sanos, a los cuales se les realizó una cavidad clase II ocluso-mesial. Las muestras fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos de estudio. El Grupo 1 se realizaron restauraciones con resina compuesta nanohíbrida, mientras que en el Grupo 2 con resina *Bulk Fill*. Los especímenes fueron sometidos a un proceso de envejecimiento con cargas axiales y termociclado, para finalmente ser almacenados en solución de azul de metileno al 0,2%. Para evaluar microfiltración, se hemiseccionaron las muestras en seco con discos diamantados, para luego evaluar bajo microscopio óptico (4x).

Resultados: Las pruebas de U de Mann Whitney no encontraron diferencias estadísticamente significativas al evaluar microfiltración marginal en oclusal ($p=0,074$), ni en cervical ($p=0,228$) entre resina nanohíbrida y *Bulk Fill*. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la microfiltración marginal oclusal con la cervical en resina nanohíbrida ($p=0,004$) y resina *Bulk Fill* ($p=0,001$), como también en la microfiltración global entre ambos grupos ($p=0,005$).

Conclusión: La resina compuesta *Bulk Fill* posee menores valores de microfiltración marginal globales que la resina nanohíbrida, sin embargo no es estadísticamente significativo al comparar entre sus márgenes oclusal y cervical. En base a lo anterior las resinas *Bulk Fill* podrían ser consideradas como una alternativa adecuada para realizar restauraciones clase II en menor tiempo operatorio obteniendo resultados similares a una resina convencional.

Palabras Clave: Microfiltración marginal, resina *Bulk Fill*, resina nanohíbrida.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 3M-ESPE. 2014. Filtek bulk fill. Resina para posteriores. Perfil técnico del producto.
- Abbas G, Fleming GJP, Harrington E, Shortall ACC, Burke FJT. 2003. Cuspal movement and microleakage in premolar teeth restored with a packable composite cured in bulk or in increments. *Journal of Dentistry*. 31(6):437-444.
- Aguiar FH, Ajudarte KF, Lovadino JR. 2002. Effect of light curing modes and filling techniques on microleakage of posterior resin composite restorations. *Oper Dent*. 27(6):557-562.
- Alomari QD, Barrieshi-Nusair K, Ali M. 2011. Effect of c-factor and led curing mode on microleakage of class v resin composite restorations. *Eur j dent*. p. 400-408.
- Anusavice K. 2004. *Phillips ciencia de los materiales dentales*. Elsevier M, editor.
- Bayne SC. 2000. Our future in restorative dental materials. *Journal of esthetic dentistry*. 12(4):175-183.
- Bouillaguet S. 2004. Biological risks of resin-based materials to the dentin-pulp complex. *Crit Rev Oral Biol Med*.1;15(11):47-60.
- Burgess J, Cakir D. 2010. Comparative properties of low-shrinkage composite resins. *Compend Contin Educ Dent*. 31 Spec No 2:10-15.
- Campos EA, Ardu S, Lefever D, Jasse FF, Bortolotto T, Krejci I. 2014. Marginal adaptation of class ii cavities restored with bulk-fill composites. *J Dent*. 42(5):575-581.
- Charton C, Colon P, Pla F. 2007. Shrinkage stress in light-cured composite resins: Influence of material and photoactivation mode. *Dent Mater*. 23(8):911-920.
- Chen HY, Manhart J, Hickel R, Kunzelmann KH. 2001. Polymerization contraction stress in light-cured packable composite resins. *Dental Materials*. 17(3):253-259.
- Chesterman J, Jowett A, Gallacher A, Nixon P. 2017. Bulk-fill resin-based composite restorative materials: A review. *Br Dent J*. 222(5):337-344.

- Concha M, Bravo D. 2003. Estudio in vitro de la influencia del numero e ciclos de carga axial en la microfiltracion marginal de resinas compuestas en cavidades clase ii. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontologia.
- Corral-Núñez, C., Vildósola-Grez, P., Bersezio-Miranda, C., Campos, A. D., & Fernández Godoy, E. 2015. State of the art of Bulk-fill resin-based composites: A review. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 27(1), 177-196.
- Culbertson B, Wan Q, Tong Y. 1997. Preparation and evaluation of visible light-cured multi-methacrylates for dental composites. *Journal of Macromolecular Science, Part A*.
- Cvitko E, Denehy G, Boyer DB. 1992. Effect of matrix systems and polymerization techniques on microleakage of class ii resin composite restorations. *Am J Dent*. 5(6):321-323.
- Czasch P, Ilie N. 2013. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. *Clin Oral Investig*. 17(1):227-235.
- Dame-Teixeira N, Parolo CCF, Maltz M. 2017. Specificities of caries on root surface. *Monogr Oral Sci*. 26:15-25.
- De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G. 2003. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res*. 82(2):136-140.
- Eick JD, Welch FH. 1986. Polymerization shrinkage of posterior composite resins and its possible influence on postoperative sensitivity. *Quintessence Int*. 17(2):103-111.
- Forgerini TV, Ribeiro JF, Rocha RDO, Soares FZM, Lenzi TL. 2017. Role of etching mode on bonding longevity of a universal adhesive to eroded dentin. *J Adhes Dent*. 19(1):69-75.
- Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, De Munck J. 2012. Bonding effectiveness of a new 'multi-mode' adhesive to enamel and dentine. *Journal of Dentistry*. 40(6):475-484.

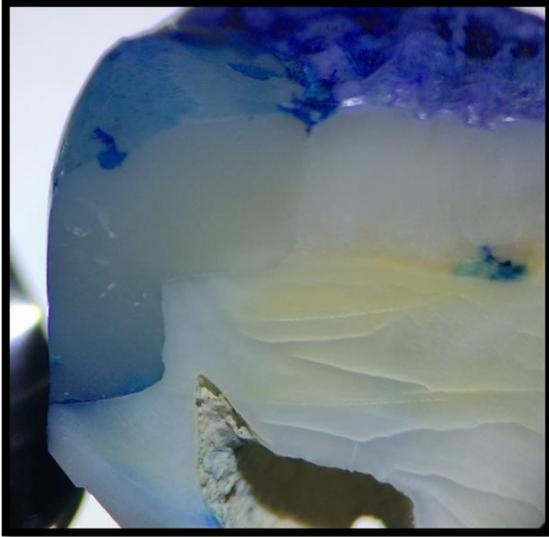
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. 2003. Degradation patterns of different adhesives and bonding procedures. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 66(1):324-330.
- Hersek N, Canay S, Akca K, Ciftci Y. 2002. Comparison of microleakage properties of three different filling materials. An autoradiographic study. *J Oral Rehabil.* 29(12):1212-1217.
- Hervas-Garcia A, Martinez-Lozano MA, Cabanes-Vila J, Barjau-Escribano A, Fos-Galve P. 2006. Composite resins. A review of the materials and clinical indications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 11(2):E215-220.
- Hewlett ER. 2003. Resin adhesion to enamel and dentin: A review. *J Calif Dent Assoc.* 31(6):469-476.
- Ilie N, Bucuta S, Draenert M. 2013. Bulk-fill resin-based composites: An in vitro assessment of their mechanical performance. *Oper Dent.* 38(6):618-625.
- Jang JH, Park SH, Hwang IN. 2015. Polymerization shrinkage and depth of cure of bulk-fill resin composites and highly filled flowable resin. *Oper Dent.* 40(2):172-180.
- Kidd EA. 1976. Microleakage: A review. *J Dent.* 4(5):199-206.
- Kikushima D, Shimada Y, Foxton RM, Tagami J. 2005. Micro-shear bond strength of adhesive systems to cementum. *Am J Dent.* 18(5):364-368.
- Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. 2005. Polymerization shrinkage and contraction stress of dental resin composites. *Dental Materials.* 21(12):1150-1157.
- Kwon Y, Ferracane J, Lee IB. 2012. Effect of layering methods, composite type, and flowable liner on the polymerization shrinkage stress of light cured composites. *Dent Mater.* 28(7):801-809.
- Köhler B, Rasmusson CG, Ödman P. 2000. A five-year clinical evaluation of class ii composite resin restorations. *Journal of Dentistry.* 28(2):111-116.
- Leinfelder KF. 1987. Wear patterns and rates of posterior composite resins. *Int Dent J.* 37(3):152-157.

- Leprince JG, Palin WM, Vanacker J, Sabbagh J, Devaux J, Leloup G. 2014. Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *J Dent.* 42(8):993-1000.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. 2005a. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 4ta ed. p. 454-469.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. 2005b. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 4ta ed. p. 31-34.
- Lois Mastach F, Paz Roca C, Pazos Sierra R, Rodríguez-Ponce A. 2004. Estudio in vitro de microfiltración en obturaciones de clase ii de resina compuesta condensable: An in vitro study. *Av Odontoestomatol.* 20(2):85-94.
- McCabe JF, Kagi S. 1991. Mechanical properties of a composite inlay material following post-curing. *Br Dent J.* 171(8):246-248.
- Miletic V, Peric D, Milosevic M, Manojlovic D, Mitrovic N. 2016. Local deformation fields and marginal integrity of sculptable bulk-fill, low-shrinkage and conventional composites. *Dent Mater.* 32(11):1441-1451.
- Mohsen NM, Craig RG. 1995. Effect of silanation of fillers on their dispersability by monomer systems. *J Oral Rehabil.* 22(3):183-189.
- Moorthy A, Hogg CH, Dowling AH, Grufferty BF, Benetti AR, Fleming GJ. 2012. Cuspal deflection and microleakage in premolar teeth restored with bulk-fill flowable resin-based composite base materials. *J Dent.* 40(6):500-505.
- Mosharrafian S, Heidari A, Rahbar P. 2017. Microleakage of two bulk fill and one conventional composite in class ii restorations of primary posterior teeth. *J dent (tehran).* p. 123-131.
- Munoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH. 2013. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent.* 41(5):404-411.
- Nascimento AS, Lima EAD, Durão MDA, Sousa YDC, Correia TC, Braz R. 2016. Marginal microleakage in bulk fill resins. *Revista de Odontologia da UNESP.*45(46), 327-331.

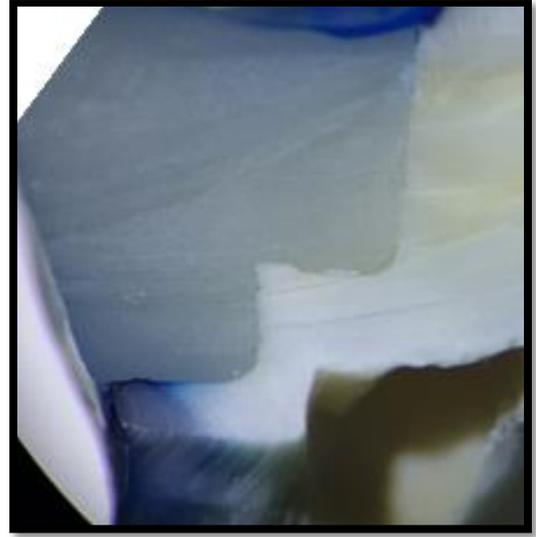
- Orlowski M, Tarczydlo B, Chalas R. 2015. Evaluation of marginal integrity of four bulk-fill dental composite materials: In vitro study. *ScientificWorldJournal*. 2015:701262.
- Perdigao J, Frankenberger R, Rosa BT, Breschi L. 2000. New trends in dentin/enamel adhesion. *Am J Dent*. 13(Spec No):25d-30d.
- Quezada, Bravo D. 2009. Microfiltración marginal de resina compuesta p90 y z350 en preparaciones cavitarias clase ii: Estudio in vitro. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontología.
- Ramírez J, Azócar T. 2005. Influencia del tipo de cemento en la microfiltración marginal de restauraciones tipo inlays de cerómero con su margen cervical bajo el límite amelo-cementario. Estudio in vitro. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontología.
- Roggendorf MJ, Kramer N, Appelt A, Naumann M, Frankenberger R. 2011. Marginal quality of flowable 4-mm base vs. Conventionally layered resin composite. *J Dent*. 39(10):643-647.
- Rosin M, Urban AD, Gartner C, Bernhardt O, Splieth C, Meyer G. 2002. Polymerization shrinkage-strain and microleakage in dentin-bordered cavities of chemically and light-cured restorative materials. *Dental materials*. 18:521 – 528.
- Sabando C, Bravo D. 2003. Estudio in vitro de la influencia del proceso de termociclado en la microfiltración marginal de resinas compuestas clase ii. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontología.
- Swapna MU, Koshy S, Kumar A, Nanjappa N, Benjamin S, Nainan MT. 2015. Comparing marginal microleakage of three bulk fill composites in class ii cavities using confocal microscope: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 18(5):409-413.
- Van Dijken JW, Pallesen U. 2014. A randomized controlled three year evaluation of "Bulk-filled" Posterior resin restorations based on stress decreasing resin technology. *Dent Mater*. 30(9):e245-251.

- Van Dijken JW, Pallesen U. 2017. Bulk-filled posterior resin restorations based on stress-decreasing resin technology: A randomized, controlled 6-year evaluation. *European Journal of Oral Sciences*.
- Van Ende A, De Munck J, Lise DP, Van Meerbeek B. 2017. Bulk-fill composites: A review of the current literature. *J Adhes Dent*. 19(2):95-109.
- Vargas M, Fortin D. 2000. The spectrum of composites: New techniques and materials. *The Journal of the American Dental Association*. 131:26S-30S.
- Von Fraunhofer JA. 2012. Adhesion and cohesion. *International Journal of Dentistry*. 2012.
- Walls AWG, McCabe JF, Murray JJ. 1988. The polymerization contraction of visible-light activated composite resins. *Journal of Dentistry*. 16(4):177-181.
- Yang B, Ludwig K, Adlung R, Kern M. 2006. Micro-tensile bond strength of three luting resins to human regional dentin. *Dent Mater*. 22(1):45-56.
- Ávila N, Bravo D. 2003. Estudio in vitro de la influencia del tiempo de inmersión en una solución de tinción en la microfiltración marginal de resinas compuestas en cavidades clase II. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Odontología.

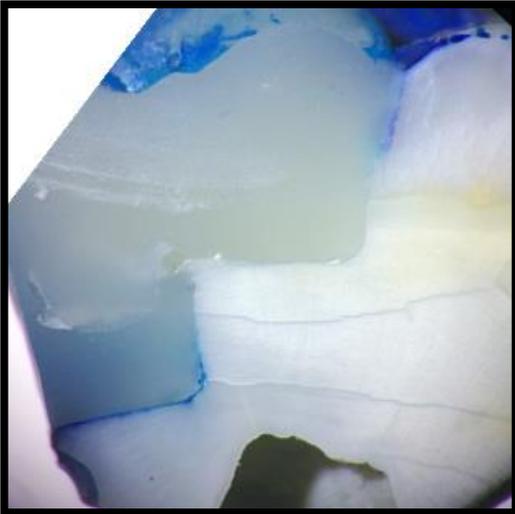
11. ANEXOS



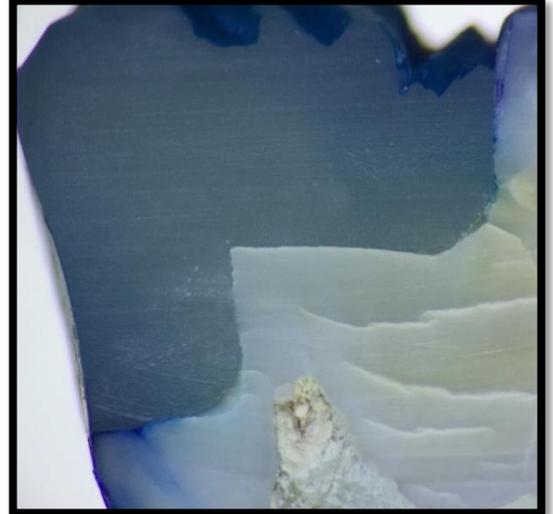
Fotografía N°1: Microfiltración oclusal 1 / cervical 3.



Fotografía N°2: Microfiltración oclusal 1 / cervical 2.



Fotografía N°3: Microfiltración oclusal 2 / cervical 3.



Fotografía N°4: Microfiltración oclusal 2 / cervical 2.

Tabla N°1: Valores de microfiltración para cada resina.

| GRUPO | MARGEN OCLUSAL | MARGEN CERVICAL |
|-------|----------------|-----------------|
| Z350 | 3 | 3 |
| Z350 | 2 | 2 |
| Z350 | 1 | 1 |
| Z350 | 2 | 3 |
| Z350 | 3 | 3 |
| Z350 | 2 | 2 |
| Z350 | 1 | 2 |
| Z350 | 1 | 1 |
| Z350 | 2 | 3 |
| Z350 | 3 | 3 |
| Z350 | 0 | 3 |
| Z350 | 2 | 2 |
| Z350 | 1 | 2 |
| Z350 | 1 | 3 |
| Z350 | 4 | 4 |
| Z350 | 1 | 2 |
| Z350 | 1 | 3 |
| Z350 | 0 | 1 |
| Z350 | 1 | 3 |
| Z350 | 2 | 3 |

| | | |
|------|---|---|
| BULK | 0 | 1 |
| BULK | 1 | 2 |
| BULK | 1 | 1 |
| BULK | 1 | 2 |
| BULK | 1 | 2 |
| BULK | 1 | 3 |
| BULK | 0 | 2 |
| BULK | 1 | 4 |
| BULK | 2 | 4 |
| BULK | 2 | 2 |
| BULK | 2 | 1 |
| BULK | 0 | 2 |
| BULK | 1 | 1 |
| BULK | 1 | 2 |
| BULK | 1 | 1 |
| BULK | 1 | 3 |
| BULK | 1 | 2 |
| BULK | 1 | 3 |
| BULK | 4 | 4 |
| BULK | 1 | 1 |

Tabla N° 2: Resultados prueba de Mann-Whitney por Margen y Grupo.

Resumen de prueba de hipótesis

| | Hipótesis nula | Test | Sig. | Decisión |
|---|--|---|------|----------------------------|
| 1 | La distribución de MARGEN_OCLUSAL es la misma entre las categorías de GRUPO. | Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes | ,074 | Retener la hipótesis nula. |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla N° 3: Resultados prueba de Mann-Whitney por Margen y Grupo.

Resumen de prueba de hipótesis

| | Hipótesis nula | Test | Sig. | Decisión |
|----------|---|---|------|----------------------------|
| 1 | La distribución de MARGEN_CERVICAL es la misma entre las categorías de GRUPO. | Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes | ,228 | Retener la hipótesis nula. |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla N° 4: Resultados prueba de Mann-Whitney margen global.

Resumen de prueba de hipótesis

| | Hipótesis nula | Test | Sig. | Decisión |
|----------|--|---|------|-----------------------------|
| 1 | La distribución de MARGEN_GENERAL es la misma entre las categorías de GRUPO. | Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes | ,050 | Rechazar la hipótesis nula. |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla N° 5: Resultados prueba de Mann-Whitney por margen Grupo 1.

Resumen de prueba de hipótesis

| | Hipótesis nula | Test | Sig. | Decisión |
|----------|--|---|------|-----------------------------|
| 1 | La distribución de Grado de Filtración es la misma entre las categorías de Margen. | Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes | ,004 | Rechazar la hipótesis nula. |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla N° 6: Resultados prueba de Mann-Whitney por margen Grupo 2.

Resumen de prueba de hipótesis

| | Hipótesis nula | Test | Sig. | Decisión |
|----------|--|---|-------------|-----------------------------|
| 1 | La distribución de Grado de Filtración es la misma entre las categorías de Margen. | Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes | ,001 | Rechazar la hipótesis nula. |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ACTA DE APROBACIÓN
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD DE TALCA**

Talca, 30 de mayo de 2018

REGISTRO: 2018027

A juicio de este Comité la presente investigación cumple con los estándares ético-científicos necesarios para su ejecución.

Título del Proyecto: "Microfiltración marginal de resinas compuestas Bulk fill en preparaciones cavitarias clase II, in vitro".

Investigador Responsable: Daniel Bravo Cavicchioli, Departamento de Rehabilitación Buco-Maxilofacial, Escuela de Odontología, Facultad de Ciencias de la Salud.

NOTA: la obtención de cartas de autorización del o los directivos de los establecimientos en los cuales realizará la investigación es de exclusiva responsabilidad de los investigadores.

**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMITE DE ETICA CIENTIFICA**



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ACTA DE APROBACIÓN. CEC Facultad de Ciencias de la Salud

Título: "Microfiltración marginal de resinas compuestas Bulk fill en preparaciones cavitarias clase II, in vitro".

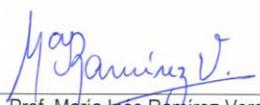
Investigador Responsable: Daniel Bravo Cavicchioli


Prof. Sergio Plana Zenteno


Prof. Claudia Donoso Sabando


Prof. Wendy Donoso Torres


Prof. Viviana Estrada Castro


Prof. María Inés Ramírez Vergara


Prof. Juan Schilling Lara

UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMITE DE ETICA CIENTIFICA

Talca, 30 de mayo de 2018