

## INFORME (1)

# RESINAS COMPUESTAS Y ESTROGENICIDAD

En la Unión Europea los materiales dentales son considerados “Productos Sanitarios” y, por tanto, regulados por la Directiva 93/42, norma que se adoptó en la legislación española en 1996 a través del Real decreto 41 4/96. En su artículo 6.6 se establece que “deberá evaluarse la relación entre beneficio y riesgo, de forma que los posibles riesgos existentes y/o efectos secundarios no deseados constituyan riesgos aceptables en relación con las prestaciones atribuidas y el beneficio que proporcionan al paciente. Tal balance beneficio/riesgo será compatible con un nivel elevado de protección de la salud y seguridad”. En este sentido, y desde la perspectiva de los productos para obturación directa, un análisis de riesgo científico y minucioso se fundamenta en un detallado conocimiento de qué sustancias son liberadas desde los materiales de obturación dental, cómo estas sustancias son absorbidas, distribuidas y metabolizadas en los tejidos corporales y cómo finalmente reaccionan con las células y órganos diana (Schmalz y Arenholt-Bindslev, 1998). Por tanto, parece lógico pensar que la utilización o no de productos en el medio oral debe estar siempre fundamentada en un profundo conocimiento de su comportamiento tanto a nivel local como sistémico, y que el progreso y el avance científico implique una re-evaluación continua de la toxicidad general.

Las resinas compuestas basadas en bis-GMA (dimetacrilato del diglicidileter de bisfenol-A) ocupan hoy en día un lugar de privilegio entre los materiales restauradores de obturación directa disponibles y si bien se han estudiado ampliamente sus cualidades físico-mecánicas, los aspectos relacionados con su biocompatibilidad sistémica se han relegado a un segundo plano, lo que probablemente se explique, al menos en parte, por la sensación de seguridad que tradicionalmente han inspirado este tipo de materiales.

Se han descrito más de 50 compuestos químicos diferentes entre monómeros, comonómeros, aditivos, productos de degradación y contaminantes vinculados a la química habitual de las resinas compuestas odontológicas (Geurtsen, 1998; Lygre et al, 1999). En sentido estricto, debería ser conocida la biocompatibilidad de cada uno de estos componentes, aunque como Schmalz (1998) subrayó, a pesar de que la composición de las resinas compuestas incluye sustancias biológicamente activas susceptibles de una toxicidad particular, la información disponible es, en la mayoría de los casos, escasa e incluso nula. Este desconocimiento se acentúa aún más cuando se compara con la riqueza de la información disponible sobre la amalgama de plata. El hecho de que sobre la amalgama haya más datos no debe conducir a la conclusión de que es más o menos tóxica que los composites, sino que sólo refleja la evidencia de que las modernas técnicas analíticas son capaces de detectar cantidades más pequeñas de metales en los fluidos orgánicos que de componentes orgánicos. Además, se da la circunstancia que en el marco de la toxicología clásica la tendencia general es hacia una gran permisividad hacia cantidades del orden de microgramos de este tipo de compuestos ya que no son *tóxicos*. Sin embargo, en el marco de la toxicología funcional endocrina, se ha demostrado que cantidades de este orden son suficientes para que ejerzan una acción biológica. Este contexto justifica la sorpresa causada en el ámbito dental tras la publicación de trabajos donde se demostraba el carácter estrogénico de

algunos de los componentes utilizados en la fabricación de resinas compuestas (bisfenol A y el bisfenol-A dimetacrilato), y se demostró su presencia en saliva tras la realización de un procedimiento dental (Olea y cols, 1996; Arenholt-Bindslev y cols. 1999; Fung y cols. 2000).

El paso de componentes químicos al medio oral, se puede producir mediante tres mecanismos: el primero, por elución, el segundo, por desgaste químico y mecánico del material en boca, y el tercero por ingesta accidental del material por fractura o desprendimiento (frecuente en selladores). Por este motivo, reducir el problema a estudios de elución (salida pasiva de monómeros o impurezas desde el polímero en las primeras fases tras la colocación) es un planteamiento excesivamente simplista, aunque los únicos datos disponibles hoy día se refieren exclusivamente a este fenómeno inicial (Olea y col, 1996; Arenholt-Bindslev y col, 1999; Fung y col, 2000).

A pesar de haber sido utilizadas en boca durante más de treinta años, no disponemos de información sobre toxicidad sistémica crónica de las resinas compuestas (Schmalz, 1998). Prácticamente no hay estudios disponibles sobre absorción, biodistribución, vida media, metabolismo, productos de degradación o excreción de bis-GMA y sus derivados, a pesar de que recientemente incluso se ha comunicado que la actividad colesterol-esterasa está presente en la saliva en niveles suficientemente elevados para que resulten preocupantes en relación con la biodegradación de los monómeros del composite (Finer y Santerre, 2005). Tampoco tenemos información sobre exposición quizás porque no se han llevado a cabo estudios *in vivo* encaminados a cuantificar la cantidad de resina bis-GMA que se ingiere diariamente procedente de materiales dentales, ni se dispone de datos sobre dosis ingeridas de referencia (“ingestion reference dosis”). El único artículo publicado en la literatura mundial donde se analiza la exposición a productos químicos de resinas dentales fue presentado por Richardson en 1997, y no es un estudio clínico sino una aproximación estadística. Tras revisar los datos disponibles sobre el número medio de obturaciones que los pacientes tienen en boca, situación topográfica de las mismas, área, desgaste según su localización en el diente y otros parámetros, Richardson determina la media estimada de exposición al bis-GMA, que resulta ser de 0,41  $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-día}$  para la población adulta canadiense. Este dato significa que, para un individuo de 70 Kg de peso se tendría una ingesta al día de unos 28  $\mu$  absolutos, lo que, siendo estrictos, puede suponer aproximadamente 12,8  $\mu/\text{día}$  de bisfenol-A a consecuencia de la degradación química. No obstante, si bien la ausencia de datos respecto al metabolismo y degradación en el medio interno del bis-GMA hace aventurado predecir qué parte de éste se absorbe y se metaboliza, cualquier posicionamiento *a priori* debería establecerse bajo la luz del principio de precaución, que en situaciones de información completa, es el que debe presidir la práctica médica.

A modo de resumen, se puede afirmar que carecemos de datos en relación a qué supone el uso de resinas compuestas como materiales dentales en la exposición humana a sustancias químicas con actividad hormonal. Sin embargo, y a pesar de que cuantitativamente se presupone que su contribución pueda ser escasa en el conjunto de exposiciones de diversos orígenes a los que está sometida la población, y que ya han sido comprobadas (agua, vino, alimentos enlatados y precocinados, biberones infantiles etc) (European Union Risk Assessment Report, 2003), a diferencia de otras fuentes su origen es *demostrable y médico*. Estas peculiaridades aconsejan adoptar una actitud de cautela en relación con este tema en previsión a la luz que investigaciones futuras

puedan arrojar en cuanto a su vinculación con determinadas patologías estrógeno-dependientes.

## BIBLIOGRAFÍA

EEC. Council Directive of 14 June 1993 concerning medical devices (93/42/EEC). Official Journal of the European Community 1993; L169: 1-43.

Schmalz, G; Arenholt-Bindslev, D. Introduction. Eur J Oral Sci 1998; 106:677

Geurtsen W. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. Eur J Oral Sci. 1998; 106: 687-695.

Lygre H; Hol PJ; Solheim E; Moe G. Organic leachables from polymer-based dental filling materials. Eur J Oral Sci 1999; 107: 378-83.

Schmalz G. The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. Eur J Oral Sci 1998; 106: 696-706.

Olea N, Pulgar R, Perez P y cols. Estrogenicity of resin-based composites and sealant used in dentistry. Environ Health Perspect 1996; 104:298-305.

Arenhold-Bindslev D; Breinholt V; Preiss A; Schmalz G. Time related bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to replacement of fissure sealants. Clin Oral Invest 1999; 3: 120-125.

Fung EYK; Ewoldsen NO; St. Germain HA; Marx DB; Miaw CL; Siew C; Chou HN; Gruninger SE; Meyer DM. Pharmacokinetics of bisphenol A released from a dental sealant. JADA 2000; 131: 51-58.

Finer Y y Santerre JP. Salivary esterase activity and its association with the biodegradation of dental composites. J Dent Res. 2004 Jan;83(1):22-6.

Richardson GM. An assessment of adult exposure and risk from components and degradation products of composite resin dental materials. Hum Ecol Risk Assess 1997; 3: 683-97.

European Commission – Joint Research Centre. Institute for Health and Consumer Protection. European Chemicals Bureau (ECB). European Union Risk Assessment Report: **4,4'-isopropylidenediphenol (bisphenol-A)**. CAS No: 80-05-7 EINECS No: 201-245-8. Series: 3rd Priority List Volume: 37.

\* \* \*

(1) Informe presentado por la Prof. Dra. Dña. Rosa Pulgar Encinas, a petición del Ilustre consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España (2005)