



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA RESTAURADORA

**EFFECTOS CITOTÓXICOS DEL METILMETACRILATO
EN ODONTÓLOGOS Y TÉCNICOS DENTALES.
REVISIÓN DE ALCANCE**

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo
www.bdigital.ula.ve

Autores: Daniela Fiorella Moreno Medina

José Luis Pérez Rodríguez

Tutor: Sandra Zabala

Mérida – Venezuela, Julio 2024

DEDICATORIA

Le dedicamos este trabajo especial de grado en primer lugar a Dios, él ha sido nuestro guía y nuestra fuerza en todo momento.

A mi compañero de tesis, solo nosotros sabemos lo arduo que es llegar hasta este punto de nuestras vidas.

A Mateo, hijo y ahijado, que durante los últimos capítulos de la tesis fue un bebé muy colaborador y fuente de inspiración.

A nuestros padres, familiares, amigos y profesores por creer en nosotros y acompañarnos en el camino.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

A Dios padre en primer lugar, por darnos la fuerza necesaria y guiarnos en este largo camino.

A nuestros padres que han sido pilar fundamental en nuestras vidas (Emilce, José Luis, Analiria, Gabriela, José Daniel).

A nuestros familiares que siempre han estado en cada momento este logro también es de ellos (Belkis, Gabriel, Dayana).

A la ilustre Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología que durante nuestra formación profesional se convirtió en nuestro segundo hogar.

A nuestros profesores y tutores de clínicas, gracias por compartir sus conocimientos y exigirnos ser mejor cada día.

A nuestros amigos y compañeros de estudio, que hicieron más fácil y llevadero el camino.

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
ÍNDICE DE TABLAS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Definición y contextualización del problema	3
1.2 Objetivos de la investigación	5
1.2.1 Objetivo general.....	5
1.3 Justificación.....	5
CAPÍTULO II	6
MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 Bases conceptuales.....	6
2.1.1 Metilmetacrilato.....	6
2.1.2 Usos en el área de la salud.....	8
2.1.3 Efectos adversos	9
2.1.4 Citotoxicidad.....	11
2.1.5 Biocompatibilidad.....	15
2.1.6 Alergia e hipersensibilidad	16
CAPÍTULO III.....	17
MARCO METODOLÓGICO	17
3.1 Nivel y diseño de investigación	17
3.1.1 Nivel de la investigación.....	17
3.1.2 Diseño de la investigación	17
3.2 Criterios de selección	18

3.2.1	Criterios de inclusión	18
3.2.2	Criterios de exclusión	18
3.3	Fuentes de información	18
3.3.1	Búsquedas electrónicas	18
3.4	Estrategias de búsqueda	18
3.5	Cribado y selección de los estudios	20
CAPÍTULO IV.....		21
RESULTADOS.....		21
4.1	Diagrama de flujo.....	21
4.2	Estudios seleccionados.....	22
CAPÍTULO V		25
DISCUSIÓN		25
CAPÍTULO VI.....		29
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		29
6.1	Conclusiones	29
6.2	Recomendaciones.....	30
REFERENCIAS.....		31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Propiedades químicas de MMA	6
Tabla 2.	Descriptores y palabras clave organizados por categoría.	19
Tabla 3.	Fuentes de información consultadas, estrategias de búsqueda, filtros aplicados y número de artículos obtenidos.	19

www.bdigital.ula.ve



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA RESTAURADORA

EFFECTOS CITOTÓXICOS DEL METILMETACRILATO EN ODONTÓLOGOS Y TÉCNICOS DENTALES. REVISIÓN DE ALCANCE

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autores: Daniela Fiorella Moreno Medina
José Luis Pérez Rodríguez
Tutor: Sandra Zabala
Mérida – Venezuela, Julio 2024

RESUMEN

Introducción: el metilmetacrilato es considerado una sustancia tóxica por su composición de solventes químicos, que liberan vapores que afectan al organismo produciendo efectos adversos si no se toman en consideración las barreras de seguridad. Actualmente, se describen diversos estudios que han demostrado que la inhalación constante a concentraciones superiores de 50 partes por millón causa citotoxicidad. **Objetivo:** describir los efectos citotóxicos que causan los vapores del metilmetacrilato en odontólogos y técnicos dentales.

Metodología: esta investigación comprende un nivel descriptivo y un diseño documental.

Palabras Clave: metilmetacrilato, monómero de metilmetacrilato, toxicidad, citotoxicidad, odontólogos, técnicos dentales.

INTRODUCCIÓN

El monómero de metacrilato de metilo (MMA), es un líquido incoloro, volátil, de fuerte olor y un excelente solvente orgánico. Desde hace más de 50 años ha sido utilizado para la producción de la resina acrílica, la cual se incorporó en la odontología desde 1937, y para 1946 se estimaba que el 98% de los materiales dentales estaban hechos de MMA. Deichman (1941), fue el primero en publicar un estudio sobre los daños ambientales causados por el MMA y en probar algunas de sus vías de administración (oral, subcutánea, inhalatoria y cutánea). Este material es utilizado para la realización de dentaduras postizas; las prótesis dentales utilizan MMA como componente integral, para la confección de cubetas de impresión, bases de prótesis totales y removibles, aparatos de ortodoncia, aparatos ortopédicos, coronas temporales, puentes provisionales y férulas oclusales.

Este tipo de materiales está compuesto por un polvo y un líquido. El primero corresponde a un polvo de partículas muy finas, constituido entre otros componentes, por el metacrilato prepolimerizado. Por otra parte, el líquido es altamente volátil y corresponde a una mezcla de monómeros basados en diferentes tipos de metacrilatos, dentro de los cuales, los materiales de uso más común utilizan preferentemente el metil o el etil metacrilato¹.

Una correcta manipulación de este material es importante, ya que, dicha sustancia nos brinda múltiples beneficios en el área de la salud, específicamente en medicina y odontología, reemplazando estructuras perdidas, siendo utilizado con frecuencia como cemento óseo en procedimientos quirúrgicos, neuroquirúrgicos y ortopédicos para rellenar espacios en los huesos. Sin embargo, la exposición tóxica causa pequeños cuerpos nucleares adicionales llamados micronúcleos.

El MMA está en la lista de sustancias peligrosas para la salud, ya que es inflamable y reactivo, en cuanto a su toxicidad los estudios clínicos y experimentales han documentado que los monómeros pueden causar una amplia gama de efectos

adversos para la salud. La ruta de exposición ocupacional más importante del MMA es por inhalación. No obstante, existen estudios que afirman que mediante el contacto dérmico esta sustancia también causa efectos adversos para el operador^{2,3}.

Por lo expuesto anteriormente, la presente investigación tiene como objetivo describir los efectos citotóxicos que causan los vapores del metilmetacrilato en odontólogos y técnicos dentales. Para ello, se llevará a cabo una investigación con un nivel descriptivo, ya que, se realizará una revisión de la bibliografía en los diferentes buscadores científicos para describir los posibles efectos citotóxicos de los vapores del MMA, con un diseño de investigación documental, ya que, la información necesaria se obtendrá a través de una búsqueda de la literatura científica en diferentes fuentes electrónicas.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Definición y contextualización del problema

El metilmetacrilato (MMA) es un líquido incoloro de fuerte olor que se utiliza ampliamente en una gama de aplicaciones dentales y médicas¹. En este sentido, en odontología, el MMA es uno de los principales materiales de muchos restauradores dentales y protésicos. Las resinas acrílicas corresponden a un material de amplio uso tanto en el ambiente clínico como en el laboratorio dental. Este tipo de material está compuesto por un polvo y un líquido, el primero está constituido, entre otros componentes, por el metacrilato prepolimerizado. Por otra parte, el líquido corresponde a una mezcla de monómeros basados en diferentes tipos de metacrilatos, entre los cuales, los más comunes utilizan el metil o el etil metacrilato⁴.

Sus principales indicaciones en la clínica odontológica se relacionan con la confección de cubetas de impresión individualizadas, sean parciales o totales, confección de coronas y restauraciones provisionales, reparaciones o ajustes de prótesis y/o planos de alivio oclusal y modelado de matrices para inlay, onlay, overlay o prótesis fijas⁵.

El MMA es un compuesto que en su estado natural posee isómeros volátiles y otros componentes que facilitan su cambio de fase, por lo cual contamina el sitio de trabajo. Las concentraciones de MMA en el aire de las clínicas y laboratorios dentales varían dependiendo de las instalaciones, volumen de producción y el tipo de ventilación⁶. Dada la volatilidad de este tipo de monómeros, lo que se aprecia por el olor penetrante que se siente al destapar el frasco o manipular el material, se deben considerar una serie de resguardos para su manipulación y así evitar riesgos para la salud del operador, debido a que la aspiración de estos compuestos químicos o su contacto con diferentes partes del organismo, podría generar problemas respiratorios o de hipersensibilidad que

incidirían de manera significativa en la actividad profesional posterior de la persona afectada⁷.

En cuanto a su toxicidad, los estudios clínicos y experimentales han documentado que los monómeros pueden causar una amplia gama de efectos adversos para la salud, siendo la ruta de exposición ocupacional más importante de MMA por inhalación⁸. Las preocupaciones con respecto a su toxicidad han sido marcadas desde principios de los años cuarenta; en un estudio *in vitro* en el cual los leucocitos y células endoteliales fueron suspendidos en un medio de cultivo y expuestos a MMA, demostraron signos marcados de citotoxicidad, la implicación clínica fue que el MMA podría inducir una respuesta inflamatoria en leucocitos, células endoteliales y causar trombosis venosa profunda; además, causar efectos biológicos adversos en células como mutaciones genéticas e incluso alterar las funciones de las células de la cavidad oral. La inhalación de este compuesto ha causado efectos secundarios tóxicos, que van desde la dermatitis de contacto alérgica, estomatitis, parestesia de las puntas de los dedos a neuropatía, toxicidad en el hígado, hemorragia y necrosis del tejido pulmonar¹.

La mayoría de los estudios acerca de la toxicidad del MMA evalúa el tracto respiratorio, más específicamente la cavidad nasal y los pulmones, porque son estos órganos los responsables de la depuración inicial de la enzima carboxilesterasa, que convierte metacrilato de metilo en ácido metacrilato, un irritante y corrosivo químico. Las afecciones pulmonares publicadas en la literatura corresponden a enfisemas pulmonares, bronconeumonía, hemorragias, atelectasia, edema e hiperplasia de epitelio bronquial⁹.

En un estudio⁶, se logró determinar que el nivel de riesgo químico es alto en los profesionales que trabajan en las clínicas odontológicas, sobrepasando el límite de exposición permitido del metacrilato de metilo. Sin embargo, hasta la fecha existe poca información actualizada en las bases de datos que esté dirigida a odontólogos y técnicos dentales, ya que, son los principales profesionales que están en constante manipulación del MMA, y así puedan conocer los riesgos que causa en el organismo. Por lo expuesto anteriormente, surge la siguiente interrogante ¿cuáles son los efectos citotóxicos que causa el metilmetacrilato en odontólogos y técnicos dentales?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Describir los efectos citotóxicos que causa el metilmetacrilato en odontólogos y técnicos dentales a través de una revisión de alcance.

1.3 Justificación

Teniendo en cuenta que el MMA es utilizado ampliamente por odontólogos y técnicos dentales y debido a sus propiedades contaminantes y citotóxicas, este estudio planteó investigar sus efectos citotóxicos y su relación con el tiempo de exposición. La toxicidad del MMA en los pacientes ha sido ampliamente descrita, sin embargo, es insuficiente la cantidad de estudios realizados para demostrar los efectos perjudiciales en los profesionales expuestos a dichos compuestos.

En cuanto al aporte para el área de estudio, esta investigación sigue las pautas y características que definen una revisión de alcance. Por otro lado, aun cuando existen investigaciones de este tipo, es necesario hacer una actualización de información sobre los efectos del MMA.

El presente estudio, se enfoca en revisar trabajos relacionados con la toxicidad y citotoxicidad del MMA en la práctica dental, y proporciona una actualización y revisión de estudios científicos publicados anteriormente en las diferentes bases de datos. Finalmente, el valor documental del presente estudio, contribuirá a que los odontólogos y técnicos dentales conozcan la correcta manipulación del MMA, y así evitar riesgos laborales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

En el segundo capítulo, se exponen las bases teóricas, que permiten entender cabalmente este estudio. En primer lugar, se define el metilmetacrilato y su composición química, metabolismo, riesgo químico, usos en el área de la salud, efectos adversos, citotoxicidad y toxicidad, estrés oxidativo, efectos tóxicos, biocompatibilidad y, por último, alergia e hipersensibilidad al MMA.

2.1 Bases conceptuales

2.1.1 Metilmetacrilato

El MMA o éster metílico del ácido 2-Metilpropenoico [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3$] es un líquido transparente y claro a temperatura ambiente de olor fuerte^{4,1,10,9}, muy volátil. Consta de las siguientes propiedades físicas: punto de fusión de -48°C , punto de ebullición de 100.8°C , densidad de 0.945g/mL a 20°C y calor de polimerización de $12.9\text{ kcal/mol}^{11}$. Tiene presión elevada de vapor y es un solvente orgánico excelente. El monómero (en fase líquida) disuelve parcialmente al polímero (en fase sólida-polvo) y forma una masa plástica^{4,12}. Es un compuesto químico cuya fórmula es $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$, que presenta toxicidad sobre distintos tipos celulares¹³.

Tabla 1. Propiedades químicas de MMA

Propiedad	Descripción
Nombre Químico	2-Metil-2-ácido propenoico, metilo de éster.
IUPAC Nomenclatura	2-metil, propenoato de metilo
Sinónimos	Monómero de metacrilato, éster metílico del ácido metacrílico, 2-metil-2-propenoato de metilo
Abreviación	MMA
Punto de Ebullición	$100-101^\circ\text{C}$
Punto de Fusión	-48°C
Punto de Inflamabilidad	11°C

2.1.1.1 *Metabolismo*

El metilmetacrilato se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado. La toxicocinética parece ser similar en el hombre y en el animal de experimentación.

Existen tres vías metabólicas:

- La principal es la vía oxidativa que conduce al CO₂.
- El segundo involucra a las carboxilesterasas, las cuales son un grupo de enzimas no específicas que están ampliamente distribuidas por todo el cuerpo y muestran una alta actividad en muchos tejidos y órganos, incluidos el hígado, la sangre, el tracto gastrointestinal, el epitelio nasal y la piel.
- Y finalmente, los ésteres de metacrilato pueden conjugarse con glutatión (GSH) *in vitro*¹⁴.

Los estudios llevados a cabo en animales indican que el MMA se absorbe rápidamente principalmente por inhalación y vía oral, pasando al torrente sanguíneo de inmediato y casi por completo^{14,15}. En humanos, debido a su rápido metabolismo, la medición del MMA y sus metabolitos es difícil de detectar en la sangre y en la orina¹³.

Por otra parte, el monómero residual, para entrar al sistema circulatorio, debe atravesar la mucosa oral y los tejidos subyacentes, estas barreras disminuyen significativamente el volumen de monómero que llega al torrente sanguíneo, donde se estima que la vida media del MMA en la sangre circulante es de 20 a 40 minutos¹³. Con respecto a las vías de excreción, se demostró que hasta el 65% se expira como CO₂ en 2 horas, así como también se menciona que los metabolitos intermedios pueden excretarse en la orina¹³.

2.1.1.2 *Riesgo químico*

El riesgo químico es causado por sustancias y elementos que, al entrar al organismo, tienen la posibilidad de provocar algún tipo de lesión, por ejemplo: intoxicación, quemaduras, irritación o lesiones sistémicas. Dichas lesiones se relacionan proporcionalmente al grado de concentración y tiempo de exposición¹⁶.

2.1.2 Usos en el área de la salud

El MMA es el monómero que se utiliza para la fabricación del polimetil metacrilato (PMMA) y fue inventado en 1877¹³. Los polímeros acrílicos se introdujeron en la odontología en 1937, y para 1946 se estimaba que el 98% de los materiales dentales estaban hechos de MMA⁸. Sin embargo, desde principios de la década de 1940 se han planteado preocupaciones sobre la toxicidad en el organismo y los efectos adversos que causan¹.

En 1941, se publicó el primer estudio sobre los daños ambientales relacionados con el MMA. A principios del año 1960 en Inglaterra y en los años 1970 en Estados Unidos, comenzó a usarse ampliamente en humanos, desde entonces, se ha estudiado su toxicidad no sólo para los pacientes, sino también para los profesionales que lo utilizan¹⁷.

En medicina y odontología la principal vía de exposición profesional es la inhalación^{8,9}. La exposición ocupacional a los monómeros de MMA se produce principalmente por los vapores que genera, que tienen una alta volatilidad². Después de la Segunda Guerra Mundial, casi todas las dentaduras postizas se fabricaron con PMMA y desde entonces el uso de este polímero se continuó en muchos procesos industriales, en medicina y odontología². El Código de Seguridad y Salud Ocupacional estableció el promedio de 8 horas permisibles de exposición a MMA a 100ppm; la exposición a niveles más altos generalmente puede causar lesiones, desde irritación local ocular y de las mucosas del tracto respiratorio, dermatitis, hasta asma y efectos sistémicos como trastornos neurológicos⁸.

El uso generalizado de MMA como cemento óseo durante la cirugía ortopédica, en aparatos ortopédicos y prótesis dentales ha despertado el interés por su potencial toxicidad¹⁷. Los estudios experimentales y clínicos han demostrado que los componentes de MMA pueden causar una variedad de efectos adversos¹⁸.

2.1.2.1 Usos en odontología

El MMA se ha utilizado durante los últimos 50 años para la producción de resina acrílica¹⁹. Es un componente principal de muchas resinas protésicas y restauradoras dentales^{1,5,20}. Las prótesis dentales utilizan MMA como componente integral, para cubetas de impresión, aparatos de ortodoncia, aparatos ortopédicos, coronas temporales o un puente provisional, así como bases de dentaduras postizas^{5,13}. En estos casos, se produce una exposición tanto dérmica como inhalatoria⁶.

El 98% de todas las bases para dentaduras postizas se construyen a partir de polímeros o copolímeros de metacrilato de metilo²¹, sigue siendo el material de elección más utilizado para la fabricación de las prótesis, porque posee propiedades generales satisfactorias, que incluyen alta resistencia a la flexión, ajuste marginal aceptable, potencial para mejorar y mantener el pulido, apariencia natural, durabilidad, y baja absorción en fluidos orales, ausencia de sabor y olor. Sin embargo, la contracción de la polimerización, la reacción de polimerización exotérmica y la irritación asociada al monómero son algunas de las desventajas del material. A pesar de estas desventajas, el alto uso de las resinas de MMA se debe a su fácil manipulación y reparación, su bajo costo, buena estabilidad del color y estética aceptable¹³.

2.1.2.2 Usos en medicina

Se utiliza con frecuencia como cemento óseo en procedimientos quirúrgicos neuroquirúrgicos y ortopédicos para rellenar espacios en los huesos^{1,10}, además de oftalmología (lentes intraoculares) y cirugía maxilofacial y plástica¹³.

El gran éxito comercial del MMA en el sector salud se debe a algunos factores: produce polímeros acrílicos de fácil manipulación, aporta ligereza a las prótesis fabricadas, permite la aplicación de colores similares a los del tejido normal, tiene baja toxicidad para el paciente y no produce daño tisular cuando se utilizan las normas técnicas de polimerización recomendadas¹⁷.

2.1.3 Efectos adversos

El vapor de MMA es conocido por sus efectos adversos sobre la salud, especialmente cuando se usa de forma continua en áreas mal ventiladas. Los principales problemas de salud documentados asociados con la exposición al MMA incluyen

irritación de la piel, ojos y membrana mucosa del tracto respiratorio superior e inferior, dermatitis, estomatitis, neuropatía⁷, asma, alteraciones del sistema nervioso central, toxicidad hepática, alteraciones de la fertilidad, parestesia en los dedos^{22,23} y cambios en los parámetros sanguíneos^{5,6,10}. Los efectos adversos que puede llegar a causar el MMA sobre los tejidos incluyen citotoxicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad, biodegradación, liberación de componentes, exposición y toxicidad, alergia e hipersensibilidad y alergia por contacto²⁴.

Además, se conoce que existe daño potencial al organismo por inhalación crónica de los vapores del MMA. Los cambios clínicos significativos fueron enfisema pulmonar, esteatosis hepática detectadas tempranamente con 5 días de exposición al agente químico, señalando un posible riesgo ocupacional e indicando la necesidad de adecuarse a un sistema de escape de vapores durante el uso del MMA⁹. Por el momento no se ha establecido una curva dosis-respuesta clara para este efecto, aunque la concentración límite parece estar por encima de 100ppm¹⁵.

El mecanismo de toxicidad del MMA, puede atribuirse a una interacción local entre el MMA y la membrana mucosa del sistema respiratorio. La interacción local consiste en la estimulación neural, que se manifiesta en forma de tos, secreción y acumulación de moco, lo que conduce al estrechamiento de las vías respiratorias y al bronco espasmo, además del lagrimeo, resultante de la estimulación colinérgica. Aunque es reversible, tras una exposición continua, puede producirse daño celular y necrosis⁷.

Se han tomado múltiples medidas para disminuir el contacto con MMA, como guantes, máscaras y ventilación adecuada, pero esto aún no es suficiente para limitar la exposición al MMA y detener la inhalación⁷. El pulmón ha sido identificado como el primer órgano para la eliminación del MMA, sufriendo marcados cambios patológicos después de una exposición prolongada. Por otra parte, los cambios hepáticos sólo se describen en experimentos con inyección intravenosa de MMA¹⁷.

Algunos prostodoncistas experimentaron reacciones tóxicas no dermatológicas agudas después de actividades como trabajar con metacrilato de metilo u otros materiales de resina sintética. Las reacciones se expresaron en síntomas oculares,

respiratorios o generales en relación con la exposición a líquidos volátiles y polvo de esmerilado. Dichas reacciones fueron de naturaleza transitoria, mientras que se informaron reacciones adversas permanentes en los técnicos dentales²¹.

2.1.4 Citotoxicidad

La exposición a dosis altas de MMA desencadena un proceso de toxicidad mediado inmunológicamente, produciendo un efecto citotóxico que se traduce en muerte, necrosis o apoptosis celular; es capaz de inhibir el crecimiento celular, procesos metabólicos y la síntesis y replicación del ADN^{12,15,24}. Se ha determinado que el MMA causa citotoxicidad en monocitos, granulocitos y células endoteliales, además de afectar grupos celulares como fibroblastos de distintos tejidos. Cabe destacar, que también se ha reportado citotoxicidad en células de la cavidad bucal, como son las células epiteliales, células de la pulpa dental, y fibroblastos del ligamento periodontal¹³.

Una vez en el organismo, las moléculas de MMA poseen en su estructura molecular átomos de carbono electrófilos, los cuales interactúan con los nucleofílicos en las células, como el glutatión, el ADN y las proteínas dando como resultado la generación de especies reactivas de oxígeno dependiendo de la dosis expuesta de MMA; si la cantidad de estas especies excede las defensas antioxidantes del cuerpo, se puede producir "estrés oxidativo". Todos los componentes celulares, incluido el ADN y la membrana celular, pueden resultar dañados debido a ataques oxidativos, y la propagación de este daño puede provocar resultados nocivos para el organismo². Además, se ha demostrado que los monómeros de metacrilato utilizados en odontología inducen roturas de doble cadena del ADN (DSB), uno de los daños más graves en el ADN²⁵.

Los monómeros de MMA reducen los niveles del glutatión (GSH), que es el principal antioxidante endógeno encargado de proteger las estructuras celulares del daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS), contribuyendo así a la toxicidad, debido a que el aumento de los niveles de ROS puede activar las vías de señalización que conducen a la apoptosis¹³. Por otra parte, dado que el MMA es lipófilo, tiene la capacidad de penetrar la pared celular epitelial, provocando peroxidación lipídica, fuga de lactato deshidrogenasa, generación de radicales libres y

acumulación de células inflamatorias, lo que conduce a hiperemia capilar, edema, pérdida de cilios epiteliales respiratorios, y muerte celular necrótica, dependiendo de la concentración de exposición⁷.

La literatura científica evidencia que la exposición aguda a los vapores de MMA puede desencadenar daño cromosómico, siendo importante evaluar la potencial inducción de muerte en diferentes líneas celulares estimulables, considerando que diferentes tipos de células pueden exhibir un amplio espectro de respuestas al mismo estímulo tóxico en función de la susceptibilidad, la cinética del efecto tóxico o el modo de muerte celular¹³.

La viabilidad celular es el parámetro más comúnmente investigado en las pruebas de citotoxicidad. Como la viabilidad celular está determinada por varios procesos celulares, actualmente se utilizan diferentes criterios de valoración para evaluar el estado actual de las células *in vitro*, como la detección de la actividad mitocondrial y la integridad de la membrana celular¹³.

Actualmente existen tres pruebas para evaluar la citotoxicidad celular:

- MTT, es un ensayo de viabilidad celular que se encarga de evaluar la proliferación celular que permite una medición rápida y cuantitativa de células vivas obteniendo el análisis de múltiples muestras de partículas de fibroblastos y osteoblastos, es un método basado en la conversión de una sal de tetrazolio amarilla en cristales de formazán púrpura mediante las deshidrogenasas mitocondriales dependientes de NAD(P)H de la célula viva, brindando así información sobre la cantidad de células vivas .
- Alamar blue assay, este método es una alternativa más accesible a la prueba MTT y se basa en la conversión de 10-óxido de 7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona (resazurina), un tinte azul débilmente fluorescente, en resorufina, un color rosa fluorescente muy rojo. Esta técnica tiene el inconveniente de requerir un espectrofotómetro con filtros específicos, lo que puede resultar económicamente incompatible con muchos laboratorios.
- Otro método que se puede aplicar para evaluar la viabilidad celular es medir la integridad de la membrana utilizando el ensayo de exclusión de azul tripán. El

principio fundamental aplicado en esta metodología es que las células vivas poseen membranas celulares intactas que excluyen la internalización de ciertos colorantes, como el azul tripán. Las células intactas/viables se presentarán como blancas/sin color, mientras que las células dañadas se presentarán como células azules. Sin embargo, se debe tener cuidado en la interpretación resultante, ya que la absorción del tinte no siempre indica que una célula sea inviable^{18,26}.

2.1.4.1 Efectos citotóxicos

En varios estudios se informó sobre la citotoxicidad y genotoxicidad de los monómeros de metacrilato utilizados en odontología. Un efecto genotóxico inducido por una sustancia química en una célula puede expresarse por la extensión neta del daño al ADN²⁵. La genotoxicidad puede derivarse de efectos primarios o secundarios, donde los primeros pueden subdividirse en efectos directos e indirectos²⁶.

Dentro de los efectos genotóxicos primarios, un efecto directo deriva de una interacción directa entre los compuestos exógenos y el ADN, o cualquier otra molécula o proceso responsable de regular su integridad. Podría deberse, por ejemplo, al contacto directo de partículas con el ADN, ya sea mediante procesos físicos o químicos²⁶. Un efecto indirecto surgirá del estrés oxidativo generado a partir de subproductos de la reacción entre partículas y otros orgánulos, ya sea a través de especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas que pueden agotar los antioxidantes disponibles o de especies iónicas resultantes de partículas solubles²⁶.

Como efecto secundario se observa presencia, agregación, acumulación de partículas exógenas. Este proceso también puede provocar estrés oxidativo y, posteriormente, daño celular y del ADN. Además, puede producirse estrés oxidativo persistente, lo que conduce a un daño total en el ADN y, eventualmente, a carcinogenicidad²⁶.

Por otro lado, dependiendo del tamaño de las partículas, la agregación también puede producir efectos genotóxicos al entrar en la célula, ya que las partículas más grandes pueden acumularse fuera del núcleo y deformarlo, mientras que las partículas

más pequeñas pueden trasladar su barrera a través de los poros y acumularse en el interior, donde puede provocar daños físicos a las células y cromosomas²⁶.

Hay varios métodos disponibles para la evaluación de la genotoxicidad, ya sea *in vitro* o *in vivo*. Los dos más utilizados son el ensayo del cometa y el ensayo de micronúcleos; el ensayo del cometa, también conocido como electroforesis en gel unicelular, se basa en la evaluación de roturas en la doble hélice del ADN, ya sea en ambas hebras (roturas de doble hebra, DSB) o en una sola hebra (roturas de una sola hebra, SSB)²⁶.

El término “prueba de micronúcleos” fue sugerido por primera vez por Boller y Schmid en 1970 y posteriormente por Heddle en 1977. La prueba de micronúcleos detecta sustancias mutagénicas que rompen los cromosomas (sustancias clastogénicas) o que interfieren con la formación del huso mitótico, alterando así la distribución equitativa de los cromosomas durante la división celular¹⁸. El ensayo de micronúcleos se basa en la formación de núcleos muy pequeños durante la anafase, cuando el núcleo se divide formando dos núcleos separados. Evalúa anomalías cromosómicas. Los micronúcleos contienen cromosomas completos o fragmentos que no se incorporan en ninguno de los núcleos originados. Se puede detectar en el citoplasma tras la tinción. Los mecanismos de toxicidad genética y citotoxicidad de los monómeros de MMA aún no están claros^{1,18}.

2.1.4.2 Estrés oxidativo

Tanto la citotoxicidad como la genotoxicidad suelen estar mediadas por el estrés oxidativo de la ROS o su acumulación excesiva como subproductos reaccionales. Varios autores implican la generación de ROS como signos tempranos de daño celular inducido por nano partículas. Algunos de los mecanismos subyacentes que originan el estrés oxidativo son la respiración y apoptosis mitocondrial, la activación del sistema NADPH oxidasa, la interferencia en la homeostasis del calcio o el agotamiento de enzimas antioxidantes. Además, las respuestas biológicas de la ROS incluyen la activación de vías de señalización, la expresión de citocinas y quimiocinas inflamatorias y una mayor transcripción de factores inflamatorios, genotoxicidad, fibrosis y cáncer asociados²⁶.

2.1.4.3 Exposición y toxicidad

Son dos efectos que se producen en los tejidos por contacto con materiales liberados y pueden ocurrir de manera independiente o asociadas. La primera es el contacto con un xenobiótico y la toxicidad es el efecto adverso que resulta por el contacto con un xenobiótico²⁴.

Tras la exposición por inhalación, el MMA ejerce su acción tóxica principalmente en el epitelio nasal (en particular en la región olfativa) después de la inhalación, se estima que gran parte del MMA pasa a la mucosa epitelial a lo largo del tracto respiratorio. Se ha demostrado que la toxicidad en este punto depende del metabolismo local del MMA por parte de carboxilesterasas que produce ácido metacrílico, un irritante y corrosivo químico^{9,15}. Varios sistemas del cuerpo parecen estar afectados, incluida la piel, el tracto respiratorio y neurológico. El monómero de MMA también parece ser tóxico en el lugar de trabajo dental. La concentración de MMA en el aire de clínicas y laboratorios dentales se ha demostrado que varía dependiendo en la instalación, volumen de producción y tipo de ventilación^{5,11}.

Se ha observado que en periodos cortos de exposición y en concentraciones mínimas en el aire puede afectar el sistema nervioso, produciendo dolor de cabeza, aletargamiento, mareos, así como sensación de pesadez en brazos y piernas, por otra parte, mientras la concentración del MMA aumenta en el aire es cuando se ve afectado el sistema respiratorio causando sofocamiento, distrofia, tos, irritación nasal y jadeo²⁷.

2.1.5 Biocompatibilidad

Se define en el glosario de términos prostodóncicos como la capacidad de existir en armonía con el ambiente biológico circundante. En general, se calcula basándose en la citotoxicidad localizada, la respuesta sistémica, la alergenicidad y la carcinogenicidad y debe cumplir con los siguientes criterios: no ser dañino para la pulpa y los tejidos blandos, no contener sustancias tóxicas que se puedan difundir, liberar y absorber en el sistema circulatorio para causar respuesta tóxica sistémica, debe estar libre de agentes sensibilizantes que puedan llegar a causar respuestas alérgicas y no tener potencial carcinogénico²⁴.

La biocompatibilidad de un biomaterial utilizado para la sustitución o el relleno de un tejido biológico como los dientes, es un tema clínicamente relevante y ha suscitado gran interés por parte de los profesionales, la comunidad científica, y el público. Por lo demás, el personal dental también corre el riesgo de sufrir efectos adversos con algunos biomateriales. En efecto, en algunos casos, los riesgos son mayores para el personal que para los pacientes¹³.

2.1.6 Alergia e hipersensibilidad

Se define como una reacción inmunológica fuerte a sustancias que normalmente no representan peligro para el ser humano. Fundamentalmente hay cuatro tipos de reacciones alérgicas producidas por el contacto con materiales dentales: reacciones anafilácticas, mediadas por la inmunoglobulina E; reacciones citotóxicas, mediadas por la inmunoglobulina M o G; reacciones mediadas por complejos inmunes y activación del complemento, y las reacciones de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T²⁴. En 2012, la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto nombró a los metacrilatos como "alergeno del año"²².

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

A continuación, en el presente capítulo se procederá a describir la metodología utilizada para llevar a cabo la investigación.

3.1 Nivel y diseño de investigación

3.1.1 Nivel de la investigación

Según los niveles de investigación descritos por Arias en el 2012²⁸, la presente investigación es descriptiva, ya que, busca describir los efectos citotóxicos de los vapores del MMA ocasionados en odontólogos y técnicos dentales a partir de estudios publicados, con la finalidad de proporcionar una actualización en la información a partir de la síntesis de la literatura.

3.1.2 Diseño de la investigación

De acuerdo a los diseños de investigación descritos por Arias en el 2012²⁸, esta investigación tiene un diseño documental, ya que, los datos necesarios para responder a la pregunta de investigación se obtuvieron a través de una búsqueda sistemática de la literatura científica en diferentes fuentes electrónicas de información.

La presente investigación corresponde a una revisión de alcance (Scoping Review), diseño propuesto por Arksey y o'Malley en el año 2005²⁹, con el fin de establecer parámetros para la realización de revisiones científicas o referentes metodológicos²⁹. Este tipo de revisión tiene varias indicaciones, entre ellas está el ser pionera de una revisión sistemática, permitiendo identificar si existen estudios relevantes previos, incluyendo sus diseños; así como resultados importantes para la realización de una revisión sistemática, y poder sustentarla mediante una etapa de alcance preliminar basado en evidencia. Por otro lado, las revisiones de alcance identifican y analizan si existe algún vacío en el conocimiento de un área en específico

mediante una búsqueda de la literatura con el objetivo de examinar evidencia emergente²⁹ en este caso sobre los efectos citotóxicos de los vapores del MMA ocasionados en odontólogos y técnicos dentales.

3.2 Criterios de selección

3.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos científicos relacionados con el tema de estudio, tesis de grado, posgrado y doctorado.
- Estudios en español e inglés.
- Estudios desde el año 2013 hasta el año 2023.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Entrevistas, cartas, editoriales, comentarios de expertos.
- Artículos que no tengan el texto completo disponible.
- Revisiones sin descripción de la metodología de búsqueda.

3.3 Fuentes de información

3.3.1 Búsquedas electrónicas

La búsqueda se realizó desde el 16 de julio del año 2023 hasta el 20 de septiembre del año 2023 en diversas fuentes de información científica: base de datos Medline (a través de PubMed); Biblioteca Virtual en Salud; Redalyc; Dialnet, y buscadores de acceso abierto como Google Académico.

3.4 Estrategias de búsqueda

Se utilizó una combinación de descriptores de ciencias de la salud (DeCS y MeSH) y palabras clave tanto en español como en inglés (ver tabla 2), junto con los operadores lógicos “AND” y “OR” para establecer las estrategias de búsqueda empleadas en las fuentes de información previamente descritas (ver tabla 3).

Tabla 2. Descriptores y palabras clave organizados por categoría.

		<i>Español</i>	<i>Inglés</i>
	Descriptores	<ul style="list-style-type: none"> • Citotoxicidad • Metilmetacrilato • Monómero • Técnicos dentales • Toxicidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Cytotoxicity • Methylmethacrylate • Monomer • Dental technician • Toxicity
Manejo por técnicos dentales y odontólogos.	Palabras clave	<ul style="list-style-type: none"> • Odontólogo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dentist

Tabla 3. Fuentes de información consultadas, estrategias de búsqueda, filtros aplicados y número de artículos obtenidos.

<i>Fuente consultadas</i>	Estrategias de búsqueda	Filtros aplicados	n° de artículos
<i>PubMed-Medline</i>	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dentist	Año:	3
	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dental Technician	2013-2023	2
	Monomer methylmethacrylate toxicity AND dentist		7
	Monomer methylmethacrylate toxicity AND dental technician		3
<i>BVS</i>	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dentist	Año:	0
	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dental Technician	2013- 2023	0
	Monomer methylmethacrylate toxicity AND dentist		1
	Monomer methylmethacrylate toxicity AND dental technician		1
<i>Google académico</i>	Metilmetacrilato y citotoxicidad y odontólogos	Año:	78
	Metilmetacrilato y citotoxicidad y técnicos dentales	2013-2023.	66
	Monómero metilmetacrilato toxicidad y odontólogos		146
	Monómero metilmetacrilato toxicidad y técnicos dentales		1
<i>Dialnet</i>	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dentist	Año:	0
	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dental Technician, Monomer methylmethacrylate toxicity AND	2013-2023	0
			0

	dentist Monomer methylmethacrylate toxicity AND dental tecnichian		0
Scielo	Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dentist Methylmethacrylate AND Citotoxicity AND Dental Tecnichian Monomer methylmethacrylate toxicity AND dentist Monomer methylmethacrylate toxicity AND dental tecnichian	Año: 2013-2023	0 0 0 0

3.5 Cribado y selección de los estudios

Una vez realizada la búsqueda en las fuentes de información, se seleccionaron los artículos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, a través de un proceso de revisión individual, que constó de tres cribados:

- Primer cribado: lectura del título para determinar si el artículo tenía o no relación con la temática de estudio.
- Segundo cribado: lectura del resumen para dar un primer vistazo sobre el contenido del artículo, tipo de estudio, objetivo, la relevancia en cuanto al presente tema de investigación y la revisión de ciertos aspectos metodológicos.
- Tercer cribado: lectura del texto completo a través de las técnicas de lectura *Skimming* y *Scanning* para determinar si cumplía con los criterios para ser incluido en la revisión.

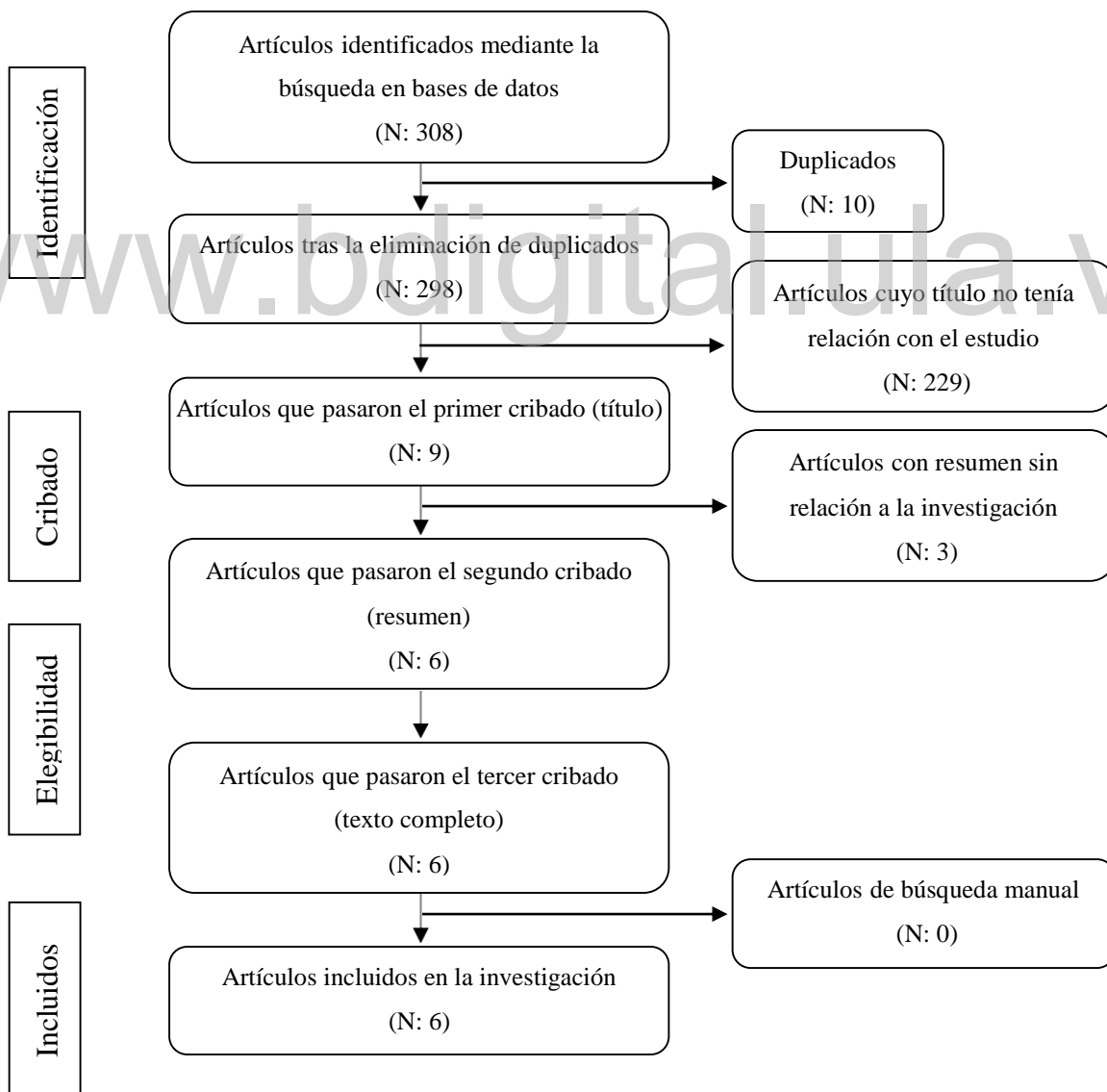
Luego de realizar los cribados y la selección de los estudios, se llevó a cabo una búsqueda manual en dos etapas: la primera constó de la revisión de las listas de referencias de los artículos seleccionados, y la segunda se fundamentó en la búsqueda de nuevos estudios que hayan citado los artículos seleccionados.

Estos artículos identificados a través de referencias cruzadas o búsqueda manual, también fueron sujetos a los tres cribados de lectura de título, resumen y texto completo para poder ser incluidos en la presente revisión.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1 Diagrama de flujo

Los resultados del cribado y la selección de los artículos que serán incluidos en esta revisión, son representados en el diagrama de flujo PRISMA modificado:



4.2 Estudios seleccionados

Autores y año	Objetivo de la investigación	Estudio	Resultado	Conclusión
Amarildo y Cols. 2013 ¹⁸	Evaluar el potencial genotóxico del vapor de MMA, simulando una exposición ocupacional de 8 horas por día mediante la prueba de micronúcleos.	Se utilizaron 32 ratas divididas en tres grupos; se recogió médula ósea femoral de cada rata para la prueba de micronúcleo, luego se completaron 2 porta objetos por animal y se tiñeron con tinción de Giemsa.	La concentración de MMA fue genotóxica cuando se midió después de 1 día de exposición, pero no fue evidentemente genotóxica después de 5 días.	Las concentraciones de MMA en las células descendieron con el pasar de los días.
Dawasa y Cols. 2013 ¹	Evaluar la incidencia de micronúcleos en las células de la mucosa bucal mediante una prueba para determinar la citotoxicidad del MMA.	Se conformaron dos grupos de estudio. El primer grupo: grupo de riesgo (técnicos dentales); y el segundo grupo: grupo control (odontólogos y estudiantes). La prueba se realizó mediante un raspado de la mucosa bucal y se tiñeron con tinción de Papanicolaou y se observaron con lentes de inmersión en aceite.	Se determinó que el MMA induce citotoxicidad, dermatitis y neuropatías.	No hubo diferencia significativa entre los dos grupos, tanto el de riesgo como el de control.
Lyapina y Cols. 2014 ²²	Evaluar el estado de salud y valorar el riesgo de manifestación de efectos adversos	Se realizó una encuesta a 262 participantes, de los cuales 213 estaban expuestos a monómeros metacrílicos y se realizó	Se observó una incidencia y riesgos significativos, síntomas	Los trabajadores podrían considerarse un grupo en riesgo. Los resultados

	en profesionales odontológicos y técnicos dentales expuestos ocupacionalmente a monómeros metacrílicos.	una prueba con parche cutáneo con MMA.	subjetivos en la piel y en el tracto respiratorio superior.	confirman la reactividad cruzada de los compuestos acrílicos: el 43,9% de todos los participantes eran alérgicos a más de uno de los monómeros probados.
Bugra y Cols. 2017 ²	Evaluación de posibles efectos toxicológicos en el personal odontológico que está expuesto a la producción de prótesis dentales.	Se midió el nivel de MMA en el aire como indicador de exposición, para calcular los posibles efectos tóxicos del estrés oxidativo. Se midieron los componentes principales del sistema de defensa antioxidante, como las actividades enzimáticas, además se examinaron muestras de sangre de voluntarios mediante la determinación espectroscópica ultravioleta de superóxido dismutasa SOD, CAT y los niveles de glutatión, así como los niveles de MMA.	Se encontraron concentraciones de MMA en el rango de 25 a 50 ppm en el aire de los laboratorios de prótesis dentales. Por lo tanto, se consideró que los individuos en este estudio tienen un nivel relativamente bajo de exposición a los vapores de MMA. En comparación, esto también puede deberse a unas buenas condiciones de ventilación en el lugar de trabajo.	Se obtuvo que los técnicos dentales pudieran desarrollar una respuesta adaptativa contra la exposición al MMA, siempre y cuando esté a bajas concentraciones.

Yuksel 2021 ²³	Investigar los efectos citotóxicos de la exposición ocupacional en técnicos de laboratorio dental en las células eritrocitarias.	Se tomaron 60 trabajadores, 30 conformaron el grupo experimental (técnicos dentales) y 30 grupo control (profesores y empleados), a los cuales se les extrajo sangre examinando la morfología de los eritrocitos mediante la técnica de frotis periférico, a su vez se les aplicaron formularios que incluían los síntomas por la exposición ocupacional.	Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en todas las anomalías observadas. Predominando en el grupo experimental. Este puede ser un indicador importante de la exposición a la citotoxicidad por exposición ocupacional.	Se concluyó que los técnicos dentales deben emplear y cumplir estrictamente las precauciones de salud ocupacional.
Martínez 2022 ⁶	Determinar el nivel de riesgo químico por exposición a la manipulación de MMA del personal sanitario de 3 clínicas dentales.	Se realizaron 300 mediciones, evaluando 1 puesto de trabajo a 28 trabajadores (odontólogos y auxiliares) encargados de manipular el MMA, utilizando la norma UNE 689 para el muestreo y la norma NIOSH 2537 para la técnica del equipo; y así conocer si la exposición supera los límites permitidos.	Como resultado arrojó concentración promedio de 82 ppm, concentración por 8 horas de trabajo 52.91ppm, la dosis de exposición calculada determinó un nivel de riesgo químico alto por superar la cantidad de 50ppm de MMA.	En la jornada laboral con una duración de 8 horas de trabajo la dosis de exposición al MMA supera la dosis segura, que es de 50ppm.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En la presente revisión de alcance, se analizaron 6 estudios de los 308 disponibles en las diversas bases de datos electrónicas previamente mencionadas, con el fin de dar respuesta al objetivo de esta investigación, el cual fue describir los efectos citotóxicos del Metilmetacrilato en odontólogos y técnicos dentales. Este estudio adquiere relevancia debido a la gravedad de los efectos citotóxicos adversos a los que están expuestos los profesionales producidos por el MMA como dermatitis, estomatitis, neuropatías, asma, alteraciones del sistema nervioso central, toxicidad hepática y cambios en los parámetros sanguíneos^{5,6,10}.

Entendiendo que la toxicidad es el efecto adverso que resulta por el contacto con una sustancia química ajena al organismo, denominado xenobiotico, que, al ingresar por cualquiera de las vías respiratoria, dérmica, oral, u ocular promueve un mecanismo inmunológico denominado citotoxicidad; el cual genera muerte, necrosis y apoptosis celular, así como desorden en los procesos metabólicos y síntesis en la replicación del ADN^{12,24}.

En cuanto a estos cambios celulares dos de los estudios recopilados, los desarrollados por Dawasaz y Cols¹ y Amarildo y Cols¹⁸ estuvieron enfocados en la realización de la prueba de micronúcleos, la cual, detecta sustancias mutagénicas que rompen los cromosomas en la anafase durante la fase de división nuclear del ciclo celular^{1,18}. Los micronúcleos son pequeños núcleos separados y adicionales a los núcleos principales de las células, y contienen fragmentos cromosómicos o cromosomas completos, son uno de los biomarcadores de genotoxicidad establecidos en eritrocitos, linfocitos, reticulocitos y células de la mucosa bucal en humanos. Se utiliza una mayor frecuencia de micronúcleos como medida para detectar clastogenicidad (término para definir sustancias que producen aberraciones

estructurales de los cromosomas; pérdida o reordenamiento de segmentos del cromosoma), y aneugenicidad (se emplea para referirse a aquellas sustancias que afectan al número de cromosomas). Ambos autores utilizaron la prueba para poder determinar el grado de citotoxicidad presente en el organismo producido por el MMA

En cuanto al estudio de Dawasa y cols, la muestra fue obtenida mediante la realización de raspados de mucosa bucal utilizando depresores de lengua de madera estéril y luego untada en dos portaobjetos limpios y rotulados para cada sujeto. Siguiendo el procedimiento de tinción de Papanicolaou, la tinción nuclear se realizó con hematoxilina de Gill y la tinción citoplasmática con solución Orange-G 6 (OG6). Por otro lado, Amarildo y Cols. en su investigación recolectaron muestras de médula ósea del fémur de ratas de experimentación en el momento del sacrificio y se prepararon dos portaobjetos de muestra por animal. Los portaobjetos se tiñeron con tinción de Giemsa. Se contaron dos mil eritrocitos policromáticos (1000 en cada portaobjetos) por animal utilizando un microscopio óptico a 400× (aumento) para determinar el número de eritrocitos policromáticos micronucleados. Se consideró que los micronúcleos eran estructuras con sugerentes halos que rodeaban sus membranas y que medían menos de un tercio del diámetro de los núcleos asociados; los micronúcleos eran similares en intensidad de tinción a los núcleos asociados y se observaron en el mismo plano focal durante la microscopía. Los resultados obtenidos indican que a pesar de que el MMA es una sustancia tóxica y potencialmente peligrosa, para alcanzar un nivel citotóxico el operador debe estar sometido a altas cargas de exposición, logrando así la permanencia de los vapores en el cuerpo.

Por otra parte, existen diversas pruebas para la evaluación de la citotoxicidad causada por una sustancia, específicamente el MMA, entre las cuales podríamos mencionar las pruebas sanguíneas, que consisten en extraer la muestra de los sujetos expuestos a esta sustancia donde se busca evaluar a través de un análisis citológico mediante un porta objeto donde se coloca una gota de sangre en combinación con 1 gota de ácido metanolacético buscando como resultado la variabilidad de la células de los eritrocitos, todo esto bajo microscopio óptico. Pruebas dérmicas a través de la colocación de parches cutáneos impregnados con MMA para determinar la respuesta

alérgica a esta sustancia; esta prueba se realiza colocándolo en la espalda de los sujetos y realizando su evaluación a los 2 y a los 3 días. Y la medición de los vapores de MMA en el aire en la cual se utilizó un kit de bomba de muestreo Gastec (Australia) (No. 800) y tubos detectores (No. 149).

Pruebas que se emplearon en los estudios desarrollados por Yuksel²³ en su investigación sobre anomalías morfológicas en glóbulos rojos de técnicos del laboratorio dental expuestos ocupacionalmente al MMA, donde se aplicaron formularios de cuestionario que incluían los síntomas debidos a su exposición ocupacional. Se extrajo sangre del grupo experimental y del grupo control en tubos con EDTA y se examinaron las morfologías de los eritrocitos mediante la técnica de frotis periférico. Las anomalías morfológicas determinadas en el grupo experimental y el grupo de control son estadísticamente significativas (pag <.005, pag <.01), y el estudio de Bugra y Cols.² que evaluó los posibles efectos toxicológicos en el personal dental expuestos a los materiales de producción de prótesis dentales durante toda su vida laboral, se examinaron muestras de sangre de voluntarios mediante la determinación espectroscópica ultravioleta de superóxidodismutasa (SOD), actividades de las enzimas antioxidantes catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa, comparando la exposición ocupacional a MMA.

Cuando se consideran los resultados obtenidos en los estudios, se sugiere que los técnicos dentales pueden desarrollar una respuesta adaptativa contra la exposición a MMA de bajo nivel. Las concentraciones de MMA se encontraron en el rango de 25 a 50 ppm en el aire de los laboratorios de prótesis dentales. A pesar de que los niveles de aire medidos no excedían el margen de seguridad, es recomendable proporcionar mejores condiciones de ventilación reduciendo así la exposición de los trabajadores a MMA, siendo la solución más adecuada que pueda prevenir posibles condiciones de mayor estrés oxidativo.

En cuanto a las pruebas dérmicas, Lyapinal y Cols.²² efectuaron una investigación cuyo objetivo fue evaluar el estado de salud, el riesgo de efectos adversos y manifestación entre monómeros dentales metacrílicos en los profesionales expuestos (dentistas, enfermeras, asistentes) y estudiantes de medicina dental y de la escuela de

técnico dental. Se realizó una prueba de parche cutáneo con metacrilato de metilo (MMA), dimetacrilato de trietilenglicol (TREGDMA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA), 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacriloxipropoxi)fenil]propano (BIS-GMA), Se realizó metacrilato de 2-hidroxietilo (2-HEMA), metacrilato de tetrahidrofurfurilo y glutaraldehído a los participantes expuestos al MMA, y el estudio de Martínez⁶ cuyo objetivo fue determinar el nivel de riesgo químico por exposición a la manipulación de MMA del personal sanitario, para evaluar la exposición a sustancias químicas se siguió la metodología de la Norma UNE-EN 689. Según la Norma UNE-EN 689, para realizar la valoración de la exposición laboral se deben seguir los siguientes procesos: a) Establecer la posible exposición, b) Reconocer el agente de exposición en el sitio de trabajo, c) Calcular la exposición. Ellos obtuvieron una incidencia y riesgos significativos mayores de síntomas subjetivos en la piel y en el tracto respiratorio superior. Los resultados determinan que los trabajadores podrían considerarse un grupo en riesgo de sensibilización y a su vez se logró determinar que el nivel de riesgo químico es alto en los profesionales que trabajan en las clínicas odontológicas donde se aplicó el estudio; como recomendación, es necesario aplicar medidas de control en el sitio de trabajo para limitar la exposición prolongada de los profesionales al MMA y se debe considerar a la población expuesta a un control de salud ocupacional inmediato.

Estos resultados nos indican que en los estudios en donde la concentración de MMA en el lugar de trabajo no sobrepasa los límites de exposición que sería como máximo 50ppm de vapores de esta sustancia en el aire, el operador podría crear una respuesta adaptativa y a pesar de adquirir ciertos efectos adversos, estos serían reversibles. Por otro lado, en el estudio de Martínez⁶ el resultado arrojó un porcentaje de 82ppm de concentración de MMA en el lugar de trabajo, sobrepasando los límites seguros y encontrándose el operador en un alto riesgo laboral que puede repercutir en su integridad y su salud en general, hasta el punto de generar mutaciones y cambios en los parámetros sanguíneos normales.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

El MMA es un material utilizado ampliamente en el área de la odontología, es el solvente por elección y componente principal que en conjunto con un polvo de acrílico se utiliza para la confección de dentaduras postizas, su manipulación es realizada principalmente por odontólogos especialistas en rehabilitación bucal, desarrollado en consultorios odontológicos y laboratorios dentales por técnicos dentales. Esta sustancia a pesar de ser biocompatibles si no se maneja de la manera correcta representa riesgos ocupacionales para la salud del operador, entre los riesgos se encuentran la intoxicación, quemaduras, irritación o lesiones sistémicas como la citotoxicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad, alergia e hipersensibilidad por contacto.

En los resultados de estudios previos analizados en esta investigación los autores concluyen que existe daño potencial al organismo por inhalación crónica de los vapores del MMA cuando este sobre pasa las concentraciones máximas permitidas de 50 partes por millón. Los cambios clínicos significativos fueron enfisema pulmonar, esteatosis hepática detectadas tempranamente con 5 días de exposición al agente químico señalando un posible riesgo ocupacional e indicando la necesidad de adecuarse a un sistema de escape de vapores durante el uso del MMA.

La toxicidad de la MMA para los pacientes se ha estudiado ampliamente. Sin embargo, no se han realizado muchos estudios para demostrar su propiedad potencialmente peligrosa para las personas expuestas a su vapor, especialmente los técnicos que trabajan en la producción de prótesis.

6.2 Recomendaciones

- Realizar estudios actualizados relacionados con la correcta manipulación del MMA dirigidos a estudiantes, odontólogos y técnicos dentales.
- Desarrollar proyectos para la instalación y mantenimiento de sistemas de extracción siguiendo las normas de seguridad y salud ocupacional en los espacios donde se manipula el material.
- Desarrollar estudios para conocer la incidencia de efectos adversos en técnicos dentales.
- Realizar talleres educativos para la población odontológica: estudiantes, técnicos y odontólogos para instruir sobre los riesgos ocupacionales producidos por la toxicidad de los biomateriales.
- Tomar de referencia esta línea de investigación para futuros estudios.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS

1. Dawasaz A, Sadatullah S, Master L, Assiry A. Evaluation of methyl methacrylate monomer cytotoxicity in dental lab technicians using buccal micronucleus cytome assay. *Dental Materials Journal* 2013; 32(3): 519–521.
2. Bugra S, Onur E, Cemal A, Bulent P. Investigation of the oxidative stress condition for occupational exposure to methyl methacrylate. *Toxicology and Industrial Health* 2017, Vol. 33(1) 61–66.
3. Pacheco O. Daños a la salud en enfermeras (os) con exposición crónica a gases de residuos en unidades trans-operatorios. (Tesis) México; 1993.
4. Solórzano F, Danovan R, Moreno V, López S. Determinación de monómero residual de metacrilato de metilo en 3 diferentes marcas comerciales para base de dentaduras por cromatografía de gases. *Revista Odontológica Mexicana*. 2010; 14 (2): 91-98.
5. Leggat P. Toxicity of methyl methacrylate in dentistrv. *International Dental Journal* 2003; 5 (3): 126-131.
6. Martínez L. Nivel de riesgo químico por manipulación de metacrilato de metilo en el personal sanitario de 3 clínicas odontológicas de la ciudad de Ambato. (Tesis) Ecuador; 2022.
7. Malath A, Anas Y, Zainab M, Aoss M. Effect of acute methyl methacrylate vapor inhalation on smokers *and non-smokers respiratory function in a sample of male dentistry students*. *Dental and medical problems*, 2019; 56 (1) 75-80.
8. Santos JL, Nai G, Batalha C, Barbosa C, Fernandez M, Falcone C, Bertão J. Assessment of methyl methacrylate vapor toxicity on the rat tracheal epithelium. *Braz oral Res*. 2005; 19 (3): 223-227.
9. Gastao D. El bienestar ocupacional en anestesiología. SBA/ CFM. Brasil; 2014. Pág. 314.
10. Ozlem A, Gulen A, Arife D, Mehmet V, Necmiye C, Arzu K. The effects of methyl methacrylate on nasal cavity, lung, and Antioxidant System (An Experimental Inhalation Study) *Toxicologic Pathology*, 2002; 30 (3):350–356.

11. Anas Y, Zainab M, Azad A, Aoss M. Effect of Monomer Inhalation on The Lung Function Volume of Dentistry Female Students By Using The Spirometer. *Medical Journal of Babylon*, 2017; 14 (2): 300 – 308.
12. Gallegos M. Protocolo de primeros auxilios para shock anafiláctico por reacción de hipersensibilidad en la clínica odontológica de la universidad de las américas. (Tesis) Chile; 2016.
13. Alvarado P. Efectos del Metil Metacrilato sobre la viabilidad de células musculares, fuerza y resistencia muscular en ratones. (Tesis) Chile; 2021.
14. Departamento de Evaluación de Riesgos, Conclusión de la evaluación de sustancias según lo exige el artículo 48 de reach y reporte de evaluación para metacrilato de metilo. 2018 Francia.
15. Instituto Nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del metacrilato de metilo. 2011 Madrid España.
16. Baron J. Elaboración de protocolo para uso de agentes químicos utilizados en los procesos preclínicos odontológicos. Fase I. (Tesis) Bogotá; 2022.
17. Nai G, Parizi J, Batalha C, Lopes C, Rizzo M, Falcone C, Bertão J. Toxicidade pulmonar e hepática aos vapores do metil metacrilato: um estudo experimental em ratos. *Revista Brasileira de Toxicologia*. 2007;20(1) :47-53.
18. Amarildo M, Guilherme A, Guilherme A, Santos J, Nai G. Assessment of methyl methacrylate genotoxicity by the micronucleus test. *Oral Pathology. Braz Oral Res*. 2013; 27(1):31-6.
19. Ureporn K, Nongluk Ch, Sittichai K. Release of methyl methacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: Cytotoxicity testing related to residual monomer. *Australian Dental Journal*. 1999;44(1):25-30.
20. Rocha R, Vieira L, Costa C, Seraidarian P. Avaliação de monômero residual em resinas acrílicas de uso ortodôntico e protético: análise por espectroscopia. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2007; 12 (2):96-104.

21. Pradeep N. An in vitro Investigation into the Cytotoxicity of Methyl Methacrylate Monomer. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2012; 13 (6):838-841.
22. Lyapina M, Dencheva M, Krasteva A, Tzekova M, Deliverska M, Kisselova A, Staikova J. Health Risk Assessment in Exposure to Methacrylic Monomers in Dental Practice. *JSRR*. 2014; 22: (3) 2849-2863.
23. Yuksel B. Investigation of morphological abnormalities in red blood cells among dental laboratory technicians. *Environmental Science and Pollution Research* 2020; 28: (20) 650–20658.
24. Restrepo D, Ardila C. Reacciones adversas ocasionadas por los biomateriales usados en prostodoncia. *Avances en Odontoestomatología*. 2010; 26(1):19-30.
25. Blasiak J, Synowiec E, Tarnawska J, Czarny P, Poplawski T, Reiter R. Dental methacrylates may exert genotoxic effects via the oxidative induction of DNA double strand breaks and the inhibition of their. *Mol Biol Rep*. 2012; 39:7487–7496.
26. Santana D. Biological effects of acrylic engineered particulate – systems. (Tesis) Lisboa; 2014.
27. Garcia N. Degradación de metacrilato bajo condiciones anaerobias (Tesis) México; 2006.
28. Fidias A. El proyecto de investigación, introducción a la metodología científica. 6th ed. Caracas, República Bolivariana de Venezuela: Editorial EPISTEME, C.A.; 2012. 24–27 p.
29. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology: Theory and Practice*. 2005 Feb;8(1):19–32.