

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 14/09/2022.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Melissa Piedrahita Sánchez

**Conocimiento sobre la HMI, exposiciones al bisfenol A y el nivel de bisfenol A
presente en bolsas de solución salina 0.9%**

Araraquara

2020



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Melissa Piedrahita Sánchez

**Conocimiento sobre la HMI, exposiciones al bisfenol A y el nivel de bisfenol A
presente en bolsas de solución salina 0.9%**

Tesis presentada a la Universidad Estadual Paulista (Unesp), Facultad de Odontología, Araraquara para obtener el título de Doctor en representación del Programa, en el Área de Ciencias Odontológicas.

Orientador: Lourdes Santos - Pinto

Araraquara

2020

P613c	Piedrahita-Sanchez, Melissa Conocimiento sobre la HMI, exposiciones al bisfenol A y el nivel de Bisfenol A presente en bolsas de solución salina 0.9% / Melissa Piedrahita-Sanchez. -- Araraquara, 2020 88 p. : il., tabs. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara Orientadora: Lourdes Santos-Pinto 1. Desmineralización dental. 2. Bisfenol A Glicidil Metacrilato. 3. Odontología pediátrica. 4. Materiales dentales. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Melissa Piedrahita Sánchez

**Conocimiento sobre la HMI, exposiciones al Bisfenol A y el nivel de Bisfenol A
presente en bolsas de solución salina 0.9%**

Comisión Evaluadora

Tesis presentada para obtener el título de Doctor en representación del Programa,
en el Área de Ciencias Odontológicas.

Orientador: Dra. Lourdes Santos - Pinto

2° Evaluador: Dra. Rita Cordeiro

3° Evaluador: Dra. Camilla Fragelli

4° Evaluador: Dr. Santiago Arango

5° Evaluador: Dr. Hector Rios

Araraquara – Medellín, Lunes 14 de Septiembre 2020

DATOS CURRICULARES

Melissa Piedrahita Sánchez

NASCIMIENTO: Enero 26 de 1990 – Medellín – Antioquia/Colombia

FILIACIÓN:

Personal:

Madre: Luz Elena Sanchez

Padre: Carlos Mario Piedrahita

Profesional:

2011 Odontóloga, Universidad CES

2015 Odontopediatría clínica y Ortodoncia preventiva, Universidad CES

2016 Docente Posgrado Odontopediatría Clínica, Universidad CES

2016 Docente seminario Cariología y Prevención, Universidad CES

A mis padres por ser ellos dignos de toda mi admiración, respeto y gratitud. A Mauricio y nuestro hijo Agustín quien es el dueño de todo el tiempo que tuve disponible para la realización de este trabajo, dedico a ellos toda mi labor y esfuerzo realizado.

AGRADECIMIENTOS

Durante todo este proceso, aprendí cosas maravillosas tanto a nivel académico como a nivel personal, y gracias a eso, hoy puedo decir con gran satisfacción, estoy logrando un sueño, de los muchos que sé Dios me va a ayudar a cumplir. Por esta razón, quiero agradecerle primero a él por ponerme en este camino de formación.

Quiero agradecer a mi familia por acompañarme siempre y vivir esta experiencia conmigo, a mi hijo que nació en la mitad de este proceso para enseñarme que todo se puede lograr a pesar de las dificultades y a mi esposo por apoyarme en todo momento.

Mis agradecimientos más sinceros y desde el fondo de mi corazón a la persona y profesional más integra que conozco, a la cual admiro y respeto profundamente, mi orientadora la Dra. Tuka, quien me animó siempre a pensar que todo era posible. El camino fue difícil, pero muy satisfactorio y siempre estuvo ahí para guiarme.

También quiero agradecer a mis asesores en Colombia, especialmente al Dr. Erick Meneses, Dra. Catalina Agudelo, Dr. Diego Rojas y al Dr. Juan Diego Mejía, por todas las enseñanzas durante todo el proceso.

A mi alma mater, la Universidad CES infinitas gracias por permitirme ser parte de este DINTER y aprender a ser mejor ser humano y mejor profesional. A INTAL y al CECIF gracias por permitirme desarrollar mis proyectos en sus instalaciones y por sus grandes aportes a mis investigaciones.

A la UNESP y todo su personal docente y administrativo, por ser tan cálidos y darme la oportunidad de ver como se genera el conocimiento en un lugar de formación tan especial como la facultad de Odontología de Araraquara.

Solo me queda decir... Infinitas gracias a todos...

“ No es importante lo que uno hace, sino como se hace, cuánto amor, sinceridad y fe ponemos en lo que realizamos. Cada trabajo es importante, lo que yo hago no lo puedes hacer tú, de la misma manera que yo no puedo hacer lo que tú haces”
Madre Teresa de Calcuta.¹

¹ Mandalas para el alma. Andrea Agudelo.2015

Piedrahita-Sánchez M. Conocimiento sobre la HMI, exposiciones al bisfenol A e nivel de bisfenol A presente en bolsas de solución salina 0.9% [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

RESUMEN

Los defectos de formación del esmalte son variados y muchas veces con condiciones clínicas semejantes, pero el diagnóstico acertado de entidades clínicas como la Hipomineralización Molar e Incisiva (HMI), requiere de un proceso de aprendizaje continuo y basado en la evidencia como lo proporciona la calibración. Es difícil conocer que tanto saben los profesionales ya sean de nuestra misma área en este caso Odontopediatría o de áreas afines, sobre esta condición clínica y sus posibles factores etiológicos. Estos son múltiples, pueden ser genéticos como también factores ambientales que pueden alterar el proceso de amelogénesis, o una combinación de ambos. El ser humano, se encuentra ampliamente expuesto a contaminantes ambientales que pueden generar cambios en el desarrollo somático normal, generando efectos adversos o no deseados en tejidos tan importantes como los dientes. El Bisphenol A es uno de estos contaminantes, lo podemos encontrar en resinas y sellantes de uso odontológico y también se genera una preocupación en que tanto sabe el Odontólogo sobre esto y que tan informado tiene a su paciente sobre la presencia de este compuesto en los materiales que va a utilizar. No hay certeza de la relación que pueda tener el BPA con la HMI, pero se ha reportado en estudios en animales con situaciones clínicas que pueden ser compatibles con HMI, por esto el estudio de esta relación se vuelve relevante y necesario. Las condiciones de exposición al BPA pueden variar, desde exposición a nivel de la cavidad oral cuando hablamos de materiales dentales como exposición parenteral por medio de insumos médicos de alto uso como las bolsas de solución salina, estas fabricadas a partir de PVC que en su composición estructural manejan BPA. Este tipo de exposición se da por lo general en ambientes hospitalarios con unas condiciones específicas de almacenamiento y dispensación, lo que hace que las condiciones de esta solución salina puedan ser variadas, en la literatura se ha reportado el paso de BPA de la madre en gestación a su bebe. Se desarrollaron tres estudios. Dos de ellos con instrumentos tipo encuesta CAP, para conocer que tanto saben los Odontólogos sobre la HMI y sobre el BPA liberado en materiales dentales, y un

estudio experimental para la identificación de BPA por medio de HPLC liberado en solución salina. Se encontró mucha variación en los conceptos tanto sobre HMI como de BPA, no hay seguridad sobre la forma de diagnosticar y tratar la HMI y se nota mucha desinformación con respecto al BPA presente en materiales dentales, pero existe motivación para aprender más sobre los dos temas. Se concluyó que se requieren más espacios de aprendizaje sobre la HMI desde las Universidades y espacios de formación para el diagnóstico y tratamiento de esta, también con respecto al BPA, se debería implementar el estudio de estos temas desde el currículo de las especialidades para garantizar el mínimo conocimiento necesario para mejorar la atención clínica, teniendo el cuidado pertinentes. Se descarta las bolsas de solución salina como una fuente más de exposición directa a BPA.

Palabras clave: Desmineralización dental. Bisfenol A Glicidil Metacrilato. Odontología pediátrica. Materiales dentales.

Piedrahita-Sánchez M. Knowledge about HMI, exposures to bisphenol A and the level of bisphenol A present in 0.9% saline pvc. [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

ABSTRACT

Enamel formation defects are diverse, and many times present similar clinical appearance, but to recognize different types of developmental defects of enamel (DDE) such as Molar and Incisive Hypomineralization (MIH) requires a continuous and evidence-based learning process as provided by the calibration. We do not know if there are disparities about knowledge and management of MIH among dentists in our speciality Pediatric Dentistry or related areas. Etiology has been reported to be multifactorial, it seems to be primarily environmental, but genetic factors cannot be ruled out. The human being is widely exposed to environmental pollutants that can generate changes in the normal somatic development for each individual, generating adverse or unwanted effects in tissues as important as teeth. Bisphenol A (BPA) is one of these pollutants, which can be found in resins and sealants for dental use. There is a concern about BPA dentist's knowledge the presence of this compound in the materials they are going to use. In fact, there is no certainty of the relationship between BPA and MIH, but animal studies with clinical situations may be compatible with MIH, showed that this relationship is relevant. The BPA exposure can occurs from dental materials or from high-use parenteral medical supplies such as saline bags, that are made from PVC that in its structural composition handle BPA. This type of exposure usually occurs in hospital environments where storage and dispensing conditions of the saline solution can be varied. Pregnant mothers, usually receive saline bags during labor, so to evaluate the amount of BPA that mother-child may be exposed to by saline solution becomes important. A total of three studies were developed. Two of them with used survey instruments, to dentists knowlege about MIH and BPA. The third one, an experimental study, the BPA released in saline solution bags, by means of HPLC. The results showed that there is no certainty among dentists about how to diagnose and to treat MIH and there is a lot of misinformation regarding the BPA present in dental materials, howere, there is a motivation to learn more about the two themes. We conclude that more MIH learning are required the Universities. More information about BPA is needed and these topics should be implemented in the Curriculum of the specialties to guarantee the minimal knowledge necessary to improve clinical

care, taking into account their relevant importance. In the experimental conditions evaluated no Bisphenol A was identified in the saline solution of plastic bags, saline solutions are ruled out as source of direct exposure to BPA.

Keywords: Tooth demineralization. Bisphenol A Glycidyl Methacrylate. Pediatric dentistry. Dental materials.

SUMARIO

1 INTRODUCCIÓN	12
2 PROPUESTA	19
2.1 Objetivos	19
3 PUBLICACIONES.....	21
3.1 Publicación 1.....	21
3.2 Publicación 2	42
3.3 Publicación 3	59
4 CONCLUSIONES	73
REFERÊNCIAS	74
ANEXO A	79
ANEXO B.....	83
ANEXO C	86

1 INTRODUCCIÓN

La hipomineralización molar incisiva (HMI), es una alteración del desarrollo del esmalte de origen sistémico y multifactorial, que afecta uno o varios de los primeros molares permanentes, con o sin estar involucrados los incisivos permanentes ^{1,2}. Las hipomineralizaciones u opacidades son definidas como defectos cualitativos, de los tejidos dentarios, identificados clínicamente con una anomalía en la translucidez, caracterizado por áreas de color blanca, crema, amarillas y café, de superficie lisa y espesor normal del esmalte ^{3,4}. Puede encontrarse también bajo contenido mineral, módulo elástico reducido y poca dureza, por lo cual es muy susceptible a fracturas por el efecto de las fuerzas masticatorias ⁵. Adicionalmente, también puede presentar cantidades mayores de proteínas, carbonatos y carbono ^{6,7}. Clínicamente se puede presentar hipersensibilidad dental, ya que se ha reportado la posibilidad de que las bacterias orales ingresen por los tubulos dentinales y se genere una respuesta inflamatoria subclínica de las células de la pulpa ⁸. Cuando se presenta esta hipersensibilidad, puede generar una dificultad para realizar la higiene bucal, y cuando el diente presenta sitios con retenciones, facilita el acumulo de placa dentobacteriana y se puede inducir al desarrollo de caries dental ⁹ e incluso dificultad al realizar un tratamiento restaurador adhesivo ¹⁰.

El odontólogo necesita tener conocimiento sobre el HMI y saber cómo diferenciarlo de otros cambios dentales para estar preparado para el cuidado de los niños afectados. Poco se sabe de cuánto están familiarizados los profesionales con este tema. Camargo, Natera¹¹ (2017) realizaron una encuesta a 31 dentistas odontopediatras en Venezuela, donde encontraron que el 77.4% de los encuestados sabían que el HMI era un defecto del esmalte, pero solo el 41.9% lo diagnosticaron correctamente, lo que demuestra que existe una duda o dificultad en el diagnóstico, justificando la necesidad de más estudios sobre este tema. Upadhyay et al (2018) ¹² entrevistando a odontólogos en India sobre el HMI, encontraron que aunque más del 90% de los entrevistados declararon conocer los dientes hipomineralizados, no hubo consenso en las respuestas relacionadas con la prevalencia, clasificación y etiología.

La etiología de la hipomineralización molar incisiva es de origen multifactorial e indeterminada. Se han destacado los factores relacionados con las complicaciones pre, peri y postnatales, incluidos los problemas de embarazo, parto prematuro y bajo peso al nacer ¹³⁻¹⁶. En la primera infancia, los factores de riesgo incluyen enfermedades como viruela, asma, otitis media, infecciones del tracto urinario, amigdalitis, fiebre alta, dermatitis atópica, alergias alimentarias, trastornos gastrointestinales y uso frecuente de antibióticos ¹⁶⁻²³.

También se cree que una susceptibilidad genética puede estar asociada con el origen de HMI ^{19,20,24-26}. Sin embargo, los factores ambientales que actúan durante la formación del esmalte también pueden interferir en la función de las proteínas expresadas por estos genes ^{22,25,27}.

La aparición de efectos ambientales tóxicos en los dientes en desarrollo se ha estudiado en Finlandia y los resultados sugieren que los niños expuestos a mayores cantidades de dioxinas a través de la leche materna tenían más defectos de la mineralización del esmalte compatible con HMI en comparación con los niños que estuvieron expuestos a niveles más bajos ^{28,29}. De manera similar, otro estudio sugiere que las dioxinas almacenadas crónicamente en el tejido adiposo de la madre y transmitidas a los bebés puede ser un factor asociado ³⁰. El estudio de Alaluusua et al. sobre el contacto con dioxinas, reporta que la exposición a este componente puede interferir con la organogénesis humana, en este caso específicamente, puede alterar la formación dental interfiriendo en la secuencia de los eventos morfogénéticos, generando una falla en el desarrollo del germen dental y también alterando la función secretora de ameloblastos / odontoblastos y como consecuencia de esto generar un posible defecto en la mineralización de los molares ³¹. Otro compuesto químico que puede alterar la mineralización del tejido dental son los disruptores endocrinos como el Bisfenol A ^{31,32}.

El Bisfenol A (BPA) es un compuesto químico ampliamente usado en la industria de los plásticos a nivel mundial, que confiere a los materiales que lo poseen, ventajas en términos de resistencia al calor y elasticidad, el uso de este ha aumentado progresivamente en todo el mundo ³³. Se ha encontrado en

contenedores de alimentos, contenedores de almacenamiento, teteros e incluso en composites y sellantes usados en odontología ^{34,35}. Está catalogado como un disruptor endocrino (DE) es decir, es un producto químico sintético o natural que es capaz de interferir con los receptores hormonales generando efectos negativos en los humanos y animales ³³. En estudios in vitro se ha demostrado que exhibe un mecanismo de respuesta estrogénico genómico y epigenómico a muy bajas dosis ³⁴.

En diversos estudios in vivo e in vitro valorando tejido animal, se ha encontrado una estrecha relación entre BPA con entidades clínicas con características similares a la Hipomineralización Molar e Incisiva (HMI), basándose en que una exposición a una baja dosis de BPA durante el periodo perinatal, afecta la mineralización del esmalte dental ³⁶, siendo este el tiempo donde se genera una ventana de sensibilidad para primeros molares permanentes e incisivos que están en proceso de amelogénesis y los vuelve susceptible a interrupciones en el proceso por disruptores endocrinos (DE) como el BPA ³⁷.

Los efectos generados en niños por la exposición a altas dosis de BPA son mayores que en los adultos, por la toxico-cinética como por ejemplo, el feto tiene niveles más bajos de Citocromo P450, enzima que metaboliza los químicos ambientales y farmacéuticos y además, los procesos de desarrollo se dan de manera temprana por lo que pueden verse perturbados por la presencia de DE a temprana edad ³⁸.

El impacto del BPA como un disruptor endocrino es mayor en la etapa fetal y perinatal por lo cual, se ha mostrado que los dientes son una de las estructuras que también se pueden ver afectadas por el BPA y generar disturbios en la Amelogénesis ³⁹. Se han reportado en la literatura dos vías por las cuales se puede generar esta afección dental por parte del BPA: en el proceso de la amelogénesis y disturbio en los receptores estrogénicos.

El esmalte está producido por los ameloblastos que secretan proteínas de la matriz del esmalte que son la Amelogenina, Enamelina, Ameloblastina, Amelotoina y Tuftelina, que están sujetas a procesamiento extracelular por metaloproteasa de

matriz, permitiendo el crecimiento de cristales minerales ^{36,40}. Las proteínas de la matriz son esenciales para la correcta formación del esmalte y cuando sucede un disturbio en el proceso dinámico de la amelogénesis como por ejemplo la mutación de algunas proteínas se puede generar una amelogénesis imperfecta, dando como resultado anomalías estructurales y biomecánicas ³⁷.

Una vez se ha depositado todo el grosor del esmalte, continua la fase de maduración durante la cual la proteína sérica Kalicreina 4 (KLK4) degrada las proteínas de la matriz del esmalte ³⁷, cuando se retienen cualquiera de estas proteínas se generan disturbios en la mineralización de la estructura dental. Algunos artículos donde han trabajado in vivo con ratas, han reportado una expresión de genes de estos roedores que fueron expuestos a BPA, indicando un aumento en la expresión de Enamelina y la disminución de la expresión de KLK4 ^{37,39}. También han descrito, en las etapas tempranas de la maduración de ratas tratadas con BPA unos niveles altos de albumina sérica, proceso que no está claro aún, la presencia de minerales unidos a proteínas de la matriz del esmalte puede inhibir el crecimiento de cristales, generando hipomineralización ³⁷. También se puede encontrar una retención de proteínas pero en la fase tardía de la maduración inhibiendo crecimiento de cristales en un prisma del esmalte ya formado estructuralmente en la fase secretoria, aunque en un estado de hipomineralización ³⁷.

Jedeeon et al. en 2014 realizaron estudios in vivo e in vitro con ratas donde se observa aparición de opacidades blancas en incisivos mandibulares sometidas a tres DE como el Vinclozolin (V), Genistein (G) y el BPA, mostrando mayor prevalencia de ratas afectadas de este último con un porcentaje 75% , en comparación con el V y el G con el 35 % ³⁹.

Otra posible vía por la cual se genera el disturbio es porque el BPA cega 2 receptores estrogénicos $ER\alpha$ y $ER\beta$, los ameloblastos expresan $ER\alpha$, pero poco se sabe de este proceso ⁴¹. Además de esto, se ha reportado que hay mayor actividad proliferativa de ameloblastos en ratas sometidas a BPA en comparación con los grupos control y esto está parcialmente mediado por receptores de estrógeno $ER\alpha$ ³⁶.

Elementos como las resinas de uso odontológico e incluso los sellantes, contienen BPA³⁶, como matriz principal, idea incorporada por Bowen, cuyos derivados como el Bis-GMA (Bifenol A glicidil metacrilato) forman las resinas que conocemos actualmente, mejorando las propiedades de estas al disminuir la contracción por polimerización y creando enlaces cruzados fuertes durante dicho proceso de polimerización⁴². No es usual encontrar este compuesto de forma pura, se ha detectado en saliva después de su colocación, gracias a la biodegradación de su derivado Bis-GMA y a la liberación de monómeros de resina⁴³, proceso que ocurre por la acción de las esterasas salivares, fuerzas de la masticación, cepillado vigoroso o incluso los cambios térmicos por alimentos y comidas que finalmente permite la liberación de BPA a la cavidad oral⁴⁴⁻⁴⁶. La ingesta o absorción de este compuesto químico se puede dar por 3 vías, inhalación de partículas volátiles, ingestión en el tracto gastrointestinal y difusión en la pulpa a través de la dentina^{47,48}.

La mayoría de los materiales restauradores donde su base es polímeros, contienen metacrilatos, algunos de los cuales son sintetizados por el BPA. Se ha demostrado que el dimetacrilato de bisfenol A (Bis-DMA) que se encuentra en algunos materiales dentales puede pasar por degradación hidrolítica y convertirse en BPA⁴⁹. Se ha asociado la utilización de resinas compuestas como fuente de liberación de BPA, pero en estudios recientes se ha encontrado que los niveles de BPA son muy bajos y no tienen diferencias significativas cuando son comparadas con un grupo control (sin restauraciones de resina)⁴⁹. Berge et al. en 2017 reporta una concentración de BPA libre de 0,12ng/mL⁴⁹, Han et al. 2012, reportaron un promedio de BPA salivar de 0,42ng/mL en personas no expuestas al material restaurador en este caso sellantes y de 0,90ng/mL en personas con mínimo 4 sellantes⁵⁰.

En 2019 Berge et al. evaluaron niveles de BPA en muestras de saliva y orina en pacientes que requerían tratamiento con materiales restauradores basados en polímeros y encontraron concentraciones antes del tratamiento más bajas de los límites detectables 0,1ng/mL, y en orina pre y postratamiento no hay diferencias significativas⁵¹. También en 2019, Marzouk et al., realizaron una revisión sistemática de la exposición a BPA originada de los materiales dentales y reportan un aumento

sustancial de las concentraciones de BPA después del tratamiento dental, un incremento que oscila entre el 43% al 354 % (43% al 51% restauraciones en resina, 30% al 113% sellantes dentales, 95% al 319% adhesivos de uso ortodóntico, 354% restauraciones resina y sellante), comparada con la concentración pretratamiento ³⁴. En la revisión sistemática de Halimi et al. en 2016 se habla de la liberación de BPA en materiales ortodónticos y su efecto biológico, en el cual concluyeron que si hay una liberación de BPA pero en concentraciones muy bajas con respecto a la ingesta tolerable diaria, sus efectos pueden ser tóxicos y carcinogénicos aunque se requieren más estudios a largo plazo para evaluar esto ⁵². Los diferentes métodos de cuantificación de BPA, formas de almacenamiento, máquinas, protocolos de manejo, sensibilidad del método, número de dientes restaurados, tamaño de las restauraciones y protocolos restauradores hacen que comparar los resultados de los estudios sea difícil y poco concluyente ⁵¹.

A pesar de que se reporta poca liberación de BPA por materiales dentales, es una fuente más por la cual los seres humanos nos vemos contaminados diariamente, para llegar a la dosis máxima diaria, se debe sumar todas las exposiciones que se tienen a este contaminante ambiental tan disponible. Procesos como intervenciones quirúrgicas comunes ya sea una curación o incluso una cesárea, pueden ser otra forma de contaminación ya que en estas se utilizan insumos médicos en empaques de plástico, y esa dosis que inicialmente era poca, se aumenta por el acumulo de más fuentes de contaminación. Estudios como el de Lee et al 2018, confirman la presencia de BPA en muestras de orina neonatal reportando 4.75ng/mL de BPA, en orina materna 2,86 ng/mL, líquido del cordón umbilical 1,71ng/mL y leche materna 0,74ng/mL ⁵³. Santos-Silva et al, en su estudio con ratas, sugiere que la contaminación con BPA exclusiva de la leche materna puede generar daños metabólicos, alteración de procesos hormonales y finalmente verse afectado el normal desarrollo de tejidos corporales ⁵⁴.

Los efectos adversos que se pueden producir por la ingesta o exposición a BPA son muy amplios, desde serios problemas médicos como anteriormente se menciona hasta problemas del desarrollo neurológico y conductual, Ejaredar et al. en 2017 hablan de exposición infantil a BPA como un factor asociado al aumento de los niveles de ansiedad, depresión e hiperactividad ⁵⁵, así, como efectos sobre el

sistema estomatognático, directamente en la estructura dental, como lo han evaluado algunos estudios buscando causalidad entre exposición a BPA y la HIM (Hipomineralización Molar Incisiva) ³⁷.

4 CONCLUSIONES

El desconocimiento no nos hace inmunes a que nos podamos encontrar en nuestra práctica diaria condiciones clínicas como la HMI y es responsabilidad del profesional estar preparado para diagnosticar, comprender, explicar y tratar esta condición a sus pacientes. Igualmente sucede con compuestos como el BPA que se debería tener claridad de su afectación a la salud humana y liberación en los materiales dentales. Ambos conceptos deben estar claros para los profesionales y que puedan proporcionar una atención clínica desde conceptos sólidos, basados en conocimientos científicos y teniendo en cuenta que hace parte de su ejercicio profesional.

Con los resultados de estos estudios se propone agregar estos tópicos en el currículo tanto de la profesión odontológica como en las especialidades, para poder formar profesionales más competentes y con criterio en el manejo de estos temas.

1. Los Odontopediatras no están muy seguros de los conocimientos sobre la HMI, pocos se encuentran calibrados para el diagnóstico y tratamiento de esta condición clínica
2. Los residentes y docentes de Ortodoncia, Odontopediatría y Rehabilitación Oral no tienen los conocimientos suficientes sobre BPA que hay en los materiales dentales
3. Las bolsas de solución salina no liberan Bisfenol A cuando son sometidas a diferentes estresores, como temperatura y roce.

REFERENCIAS *

1. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update*. 2004;31(1):9–12.
2. Fragelli CMB, Souza JF de, Bussaneli DG, Jeremias F, Santos-Pinto LD, Cordeiro R de CL. Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz Oral Res*. 2017; 31:e30.
3. Suckling GW. Developmental defects of enamel--historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res*. 1989;3(2):87–94.
4. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J*. 1992;42(6):411–26.
5. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):75–81.
6. Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann P-G, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: a systematic review. *Arch Oral Biol*. 2017;83:272–81.
7. Mejía JD, Restrepo M, González S, Álvarez LG, Santos-Pinto L, Escobar A. Molar incisor hypomineralization in Colombia: prevalence, severity and associated risk factors. *J Clin Pediatr Dent*. 2019;43(3):185–9.
8. Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(5):333–40.
9. Americano GCA, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent*. 2017 ;27(1):11–21.
10. Reyes MRT, Fatturi AL, Menezes JVNB, Fraiz FC, Assunção LR da S, Souza JF de. Demarcated opacity in primary teeth increases the prevalence of molar incisor hypomineralization. *Braz Oral Res*. 2019 15;33:e048.
11. Acosta de Camargo MG, Natera A . Level of knowledge concerning enamel defects and their treatment among pediatric dentist. *Rev Odontopediatr Latinoam*. 2017;7(1):26-35.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

12. Upadhyay S, Kumar G, Dhillon JK, Gill NC. Perception of Indian Dental Surgeons regarding Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018;11(2):116–21.
13. Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar incisor hypomineralisation: possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(4):164–70.
14. Arrow P. Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(5):405–15.
15. Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):33–9.
16. Ghanim A, Manton D, Bailey D, Mariño R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013;23(3):197–206.
17. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(3):155–62.
18. Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WGT, Ferreira FB de A, Cerci Neto A, Fernandes KBP. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol.* 2009;35(4):295–300.
19. Jeremias F, de Souza JF, Silva CM da C, Cordeiro R de CL, Zuanon ACC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and molar-incisor hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3–4):870–6.
20. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CMT, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677–82.
21. Wright JT, Carrion IA, Morris C. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res.* 2015;94(1):52–61.
22. Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: a systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2016;147(2):120–30.
23. Hernandez M, Boj J, Espasa E, Planells P, Peretz B. Molar-incisor hypomineralization: positive correlation with atopic dermatitis and food allergies. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(5):344–8.
24. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):310–8.

25. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura L de FA de D, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent*. 2018;28(2):198–206.
26. Vieira AR, Kup E. On the etiology of molar-incisor hypomineralization. *Caries Res*. 2016;50(2):166–9.
27. Silva MJ, Alhowaish L, Ghanim A, Manton DJ. Knowledge and attitudes regarding molar incisor hypomineralisation amongst Saudi Arabian dental practitioners and dental students. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2016;17(4):215–22.
28. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, et al. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(5–6):493–7.
29. Fteita D, Ali A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization (MIH) in a group of school-aged children in Benghazi, Libya. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2006;7(2):92–5.
30. Sadashivamurthy P, Deshmukh S. Missing links of molar incisor hypomineralization: a review. *J Int Oral Health*. 2012; 4(1):1–10.
31. Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa P-L, Kovero O, Needham L, et al. Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. *Environ Health Perspect*. 2004;112(13):1313–8.
32. Hussain G, Al-Halabi M, Kowash M, Hassan A. The prevalence and severity of molar incisor hypomineralization and molar hypomineralization in Dubai, UAE. *J Dent Child*. 2018 15;85(3):102–7.
33. Fenichel P, Chevalier N, Brucker-Davis F. Bisphenol A: an endocrine and metabolic disruptor. *Ann Endocrinol*. 2013;74(3):211–20.
34. Marzouk T, Sathyanarayana S, Kim AS, Seminario AL, McKinney CM. A systematic review of exposure to bisphenol A from dental treatment. *JDR Clin Transl Res*. 2019;4(2):106–15.
35. Huang YQ, Wong CKC, Zheng JS, Bouwman H, Barra R, Wahlström B, et al. Bisphenol A (BPA) in China: a review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environ Int*. 2012;42:91–9.
36. Jedeon K, Loiodice S, Marciano C, Vinel A, Canivenc Lavier M-C, Berdal A, et al. Estrogen and bisphenol A affect male rat enamel formation and promote ameloblast proliferation. *Endocrinology*. 2014;155(9):3365–75.
37. Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol*. 2013;183(1):108–18.
38. Braun JM. Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(3):161–73.

39. Jedeon K, Marciano C, Loiodice S, Boudalia S, Canivenc Lavier M-C, Berdal A, et al. Enamel hypomineralization due to endocrine disruptors. *Connect Tissue Res.* 2014;55 Suppl 1:43–7.
40. Jedeon K, Loiodice S, Salhi K, Le Normand M, Houari S, Chaloyard J, et al. Androgen receptor involvement in rat amelogenesis: an additional way for endocrine-disrupting chemicals to affect enamel synthesis. *Endocrinology.* 2016;157(11):4287–96.
41. Ferrer V-L, Maeda T, Kawano Y. Characteristic distribution of immunoreaction for estrogen receptor alpha in rat ameloblasts. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2005;284(2):529–36.
42. Söderholm KJ, Mariotti A. BIS-GMA--based resins in dentistry: are they safe? *J Am Dent Assoc.* 1999;130(2):201–9.
43. Joskow R, Barr DB, Barr JR, Calafat AM, Needham LL, Rubin C. Exposure to bisphenol A from bis-glycidyl dimethacrylate-based dental sealants. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(3):353–62.
44. Schmalz G, Preiss A, Arenholt-Bindslev D. Bisphenol-A content of resin monomers and related degradation products. *Clin Oral Investig.* 1999;3(3):114–9.
45. Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, Landrigan PJ. Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics.* 2010;126(4):760–8.
46. Kang Y-G, Kim J-Y, Kim J, Won P-J, Nam J-H. Release of bisphenol A from resin composite used to bond orthodontic lingual retainers. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2011;140(6):779–89.
47. Marquardt W, Seiss M, Hickel R, Reichl FX. Volatile methacrylates in dental practices. *J Adhes Dent.* 2009;11(2):101–7.
48. Gerzina TM, Hume WR. Diffusion of monomers from bonding resin-resin composite combinations through dentine in vitro. *J Dent.* 1996;24(1–2):125–8.
49. Berge TLL, Lygre GB, Jönsson B a. G, Lindh CH, Björkman L. Bisphenol A concentration in human saliva related to dental polymer-based fillings. *Clin Oral Investig.* 2017;21(8):2561–8.
50. Han D-H, Kim M-J, Jun E-J, Kim J-B. Salivary bisphenol-A levels due to dental sealant/resin: a case-control study in Korean children. *J Korean Med Sci.* 2012;27(9):1098–104.
51. Berge TLL, Lygre GB, Lie SA, Lindh CH, Björkman L. Bisphenol A in human saliva and urine before and after treatment with dental polymer-based restorative materials. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(5):435–44.
52. Halimi A, Benyahia H, Bahije L, Adli H, Azeroual M-F, Zaoui F. A systematic study of the release of bisphenol A by orthodontic materials and its biological effects. *Int Orthod.* 2016;14(4):399–417.

53. Lee J, Choi K, Park J, Moon H-B, Choi G, Lee JJ, et al. Bisphenol A distribution in serum, urine, placenta, breast milk, and umbilical cord serum in a birth panel of mother-neonate pairs. *Sci Total Environ*. 2018;626:1494–501.
54. Santos-Silva AP, de Moura EG, Pinheiro CR, Oliveira E, Lisboa PC. Short-Term and long-term effects of bisphenol A (BPA) exposure during breastfeeding on the biochemical and endocrine profiles in rats. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab*. 2018;50(6):491–503.
55. Ejaredar M, Lee Y, Roberts DJ, Sauve R, Dewey D. Bisphenol A exposure and children's behavior: a systematic review. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(2):175–83.