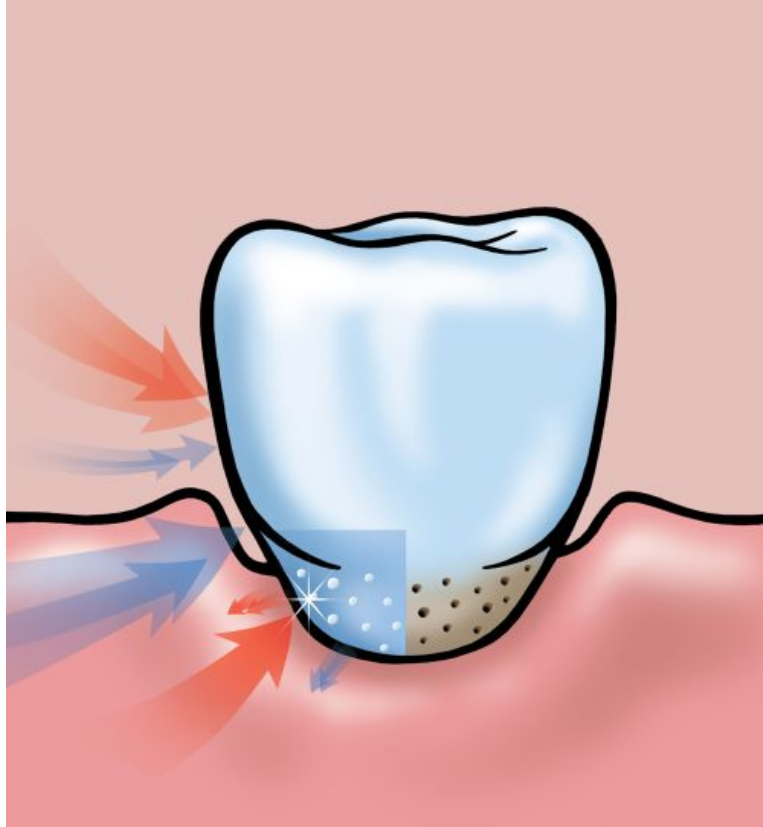


**VivaSens<sup>®</sup>**



**Documentación Científica**

## Indice

<b>1. Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Teoría hidrodinámica del dolor.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 ¿Cómo funciona VivaSens?.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Datos Técnicos.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Investigaciones in vitro .....</b>	<b>7</b>
<b>3.1 Sellado de los túbulos dentinarios.....</b>	<b>7</b>
3.1.1 Sellado de túbulos dentinarios por VivaSens – Microscopía electrónica .....	7
3.1.2 Sellado de los túbulos dentinarios con VivaSens - microscopía confocal de.....	8
barrido con láser .....	8
3.1.3 Reducción de la permeabilidad dentinaria.....	10
<b>3.2 Compatibilidad de VivaSens con materiales de restauración.....</b>	<b>11</b>
3.2.1 Efecto de VivaSens sobre la resistencia a la adhesión dentinaria utilizando.....	11
molares bovinos .....	11
3.2.2 Efecto de VivaSens sobre la fuerza de adhesión adamantina utilizando.....	12
molares humanos.....	12
<b>4. Investigaciones clínicas .....</b>	<b>14</b>
<b>4.1 Dr. Arnd Peschke, Clínica Interna, I&amp;D Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein .....</b>	<b>14</b>
<b>4.2 Prof. Dr. Andrej Kielbassa, Universidad de Berlín, Alemania.....</b>	<b>15</b>
<b>4.3 Prof. Dr. Steven Duke, Universidad de Indiana, Indianapolis.....</b>	<b>15</b>
<b>5. Toxicología .....</b>	<b>17</b>
<b>5.1 Introducción.....</b>	<b>17</b>
<b>5.2 Toxicidad de los componentes.....</b>	<b>17</b>
<b>5.3 Mutagenicidad de VivaSens .....</b>	<b>17</b>
<b>5.4 Irritación y sensibilización .....</b>	<b>18</b>
<b>5.5 Conclusión.....</b>	<b>18</b>
<b>5.6 Bibliografía sobre toxicología.....</b>	<b>18</b>
<b>6. Bibliografía.....</b>	<b>19</b>

## 1. Introducción

La hipersensibilidad dentinaria se ha definido como un "dolor agudo y corto que surge de la dentina expuesta en respuesta a estímulos típicamente termales, evaporativos, táctiles, osmóticos o químicos y que no se pueden atribuir a ninguna otra forma de defecto o patología dental" (Holland et al. 1997). Generalmente, el dolor se calma, poco tiempo después de que el estímulo haya desaparecido. Por ello es importante no confundir la hipersensibilidad dentinaria con un persistente dolor dental, que generalmente está relacionado con un estado patológico de la estructura dental (Para revisiones ver Borodowski et al. 2003; Pashley 1994; Markowitz 1993).

Varios estudios han reportado que entre el 5 – 57% de la población adulta sufre de hipersensibilidad de una manera u otra (Dababneh et al., 1999). La dentina hipersensible es un problema en la vida diaria de los pacientes y para el profesional odontólogo, durante el tratamiento dental. Muchos pacientes están familiarizados con la desagradable experiencia del dolor cuando el odontólogo utiliza agua o aire frío en los dientes durante el tratamiento. La dentina hipersensible es también común después de la colocación de nuevas restauraciones directas o indirectas. En la vida diaria, la hipersensibilidad se puede presentar al consumir bebidas frías, comer helado o chocolate o al aclararse la boca después del cepillado, o incluso al inspirar aire frío.

### 1.1 Teoría hidrodinámica del dolor

Se han propuesto diferentes teorías para explicar el mecanismo de la sensibilidad dentinaria y por tanto de la hipersensibilidad (Dowell et al, 1983). De ellas, la más ampliamente aceptada es la teoría hidrodinámica de la sensibilidad (Brännström et al., 1967). Esta teoría postula que rápidos desplazamientos bi-direccionales de los fluidos dentro de los túbulos dentinarios que son consecuencia de la aplicación de un estímulo, tienen como resultado la activación de los nervios sensoriales dentales. Esencialmente, ciertos estímulos crean un cambio de presión a través de la dentina que puede excitar nervios intradentales individuales. Los estudios realizados in vivo, revelan que la respuesta de los nervios pulpares fue proporcional a la presión y por ello el índice de flujo de los fluidos.

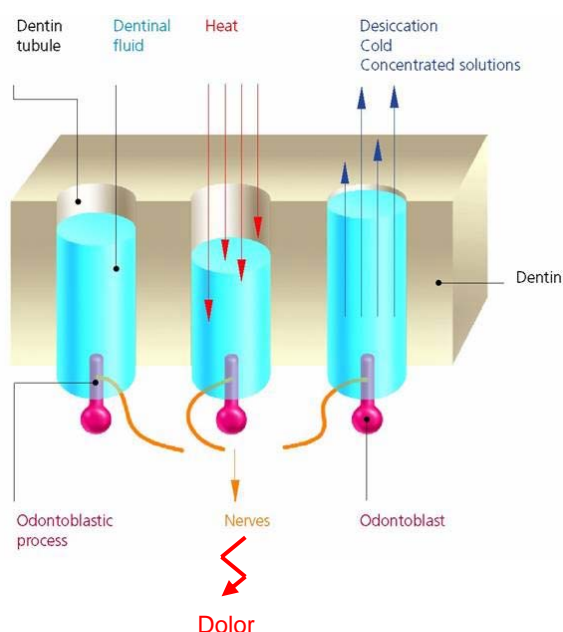
De modo interesante, los estímulos, tales como el frío que causan que los fluidos circulen alejándose de la pulpa, producen respuestas más rápidas y mayores de los nervios pulpares que aquellos, tales como el calor, que causan un flujo hacia el interior. Esto ayuda a explicar la tendencia de una respuesta más rápida y severa hacia los estímulos de frío, comparados con la apagada y lenta respuesta al calor. No se conoce con certeza el mecanismo exacto por el cual el flujo de los fluidos estimula los nervios pulpares, sin embargo partiendo de experimentos con animales se sugiere una respuesta mecánico-receptora (Matthews et al. 1994). El cambio de presión a través de la dentina, distorsiona los receptores de dolor en el límite de la dentina pulpar. Ello sería similar a la activación de los nervios sensoriales táctiles alrededor de los folículos pilosos por fotopresión sobre el vello prominente.

No obstante, se debería mencionar que no toda la dentina expuesta es sensible. En un estudio para determinar las diferencias entre dientes sensibles e insensibles, Absi et al., informaron que los dientes insensibles no respondían a ningún estímulo y presentaban muy pocos túbulos expuestos. Por el contrario, los dientes sensibles tenían un mayor número de túbulos abiertos por unidad de superficie (8 veces más túbulos en la superficie radicular que los dientes insensibles). De manera similar, el diámetro medio de los túbulos en dientes sensibles era casi 2 veces mayor que el de los túbulos de los dientes insensibles (0.83  $\mu\text{m}$  vs. 0.4  $\mu\text{m}$ ). De acuerdo con la ley de Poiseuille que establece que el flujo de los fluidos es proporcional a la potencia cuarta del radio, solo las diferencias de los diámetros indicarían que el flujo de los fluidos en los túbulos de los dientes hipersensibles debería ser 16 (es decir  $2^4$ ) veces mayor

que la de los fluidos en dientes insensibles. Combinando el mayor número de túbulos abiertos con el mayor diámetro en los dientes sensibles, se puede postular que el flujo de fluidos en los dientes sensibles es aproximadamente 100 veces mayor que en el de los insensibles.

Otro estudio de microscopio electrónico de barrido, basado en modelos de réplica de dentina hipersensible e insensible, demostró que en la dentina hipersensible el smear layer es más delgado, su estructura era diferente y probablemente descalcificada comparada con la de dentina insensible (Rimondini et al. 1995). Estos hallazgos parecían consistentes con la teoría hidrodinámica. El mayor número de túbulos abiertos y más anchos en la superficie dentinaria mejoraría la permeabilidad de fluido a través de la dentina y aumentaría así la posibilidad de transmisión de estímulos y la consiguiente respuesta al dolor.

Dos procesos son esenciales para el desarrollo de la hipersensibilidad de la dentina: la dentina debe quedar expuesta, bien a través de la pérdida de esmalte o recesión gingival y los túbulos dentinarios se deben abrir tanto hacia la cavidad oral como la pulpa (fig. 1).



LEYENDA: Tubulo dentinal / Dentón tubule, Fluido dentinal / Dentinal fluid, Calor / Heat, Desecación; Frio; Soluciones concentrada / Desiccation; Cold; Concentrated solutions, Dentina / Dentón, Proceso odontoblástico / Odontoblastic process, Nervios / Nerves, Odontoblasto / Odontoblast

Fig. 1. Representación de la teoría hidrodinámica – flujo de fluidos dentro de los túbulos dentinarios

## 1.2 ¿Cómo funciona VivaSens?

En general, se puede diseñar el tratamiento para reducir el flujo de los fluidos en los túbulos, bloqueando el túbulo y la respuesta nerviosa en la pulpa o posiblemente, ambas cosas. Bloquear la respuesta de los nervios generalmente implica la tentativa de interrumpir la activación neural y transmisión de dolor bien con nitrato potásico o cloruro potásico (para revisión ver Markowitz 1993). El flujo de los fluidos se puede reducir con una variedad de agentes físicos y químicos que inducen un smear layer o bloquean los túbulos. En el pasado, se utilizaban principalmente resinas, cementos de ionómero de vidrio y agentes de bonding para este fin. En los últimos años, se han introducido desensibilizantes desarrollados

específicamente para esta indicación. Muchos de dichos desensibilizantes contienen glutaraldehído como agente reticulante.

VivaSens reduce la hipersensibilidad de la dentina sellando los túbulos dentinarios. El bloqueo de los túbulos se logra, por un lado, al precipitar proteínas e iones de calcio fuera del líquido dentinario y por otro, al coprecipitar polietilenglicol dimetacrilato (PEG-DMA) que está contenido en el desensibilizante.

En bioquímica, un hecho bien conocido es que los ácidos y solventes orgánicos se pueden utilizar para promover la precipitación de proteínas. Se utilizan principalmente acetona, etanol y polietilenglicol. Si se añade una mayor cantidad de polietilenglicol a una solución protéica tal como plasma sanguíneo, se reducirá la solubilidad de las proteínas y algunas de ellas comenzarán a precipitarse (Ingham, 1990). VivaSens contiene ácidos orgánicos (metacrilato del ácido fosfónico) y solventes (etanol) que inducen la precipitación de proteínas en el fluido dentinario.

Una segunda forma de acción es la formación de sales inducida por ácidos. El líquido dentinario es rico en iones de calcio. El metacrilato del ácido fosfónico contenido en VivaSens forma sales de calcio de baja solubilidad, formando así precipitaciones en los túbulos. El segundo componente ácido del desensibilizante, metacrilato modificado del ácido poliacrílico, es un complejo que lleva a una formación adicional de sales. Los iones de potasio del componente fluoruro potásico actúan como soporte en la precipitación de las sales.

Finalmente, se logra el bloqueo de la superficie de los túbulos, directamente después de la aplicación de VivaSens ya que se forma una película de hidroxipropilcelulosa. Esta película sella los túbulos dentinarios de forma transitoria (fig. 2).

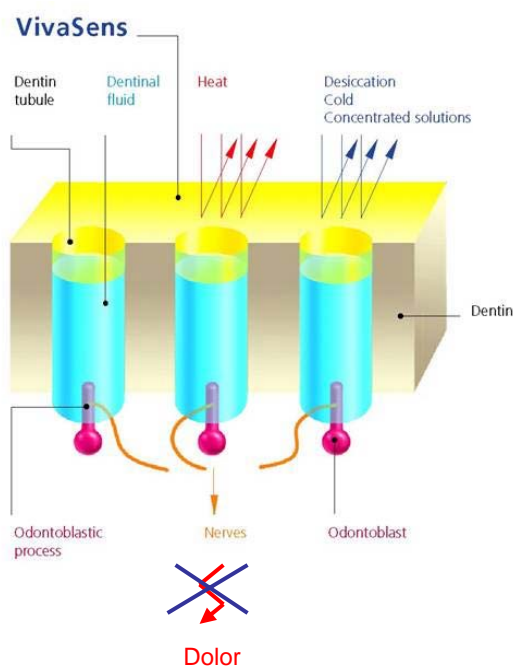


Fig. 2 Bloqueo de la superficie de los túbulos dentinarios.

## 2. Datos Técnicos

<b>Composición estándar</b>	(en peso en %)
Barniz (Etanol, hidroxipropilcelulosa y agua)	74.6
Dimetacrilato de polietilenglicol, metacrilatos	25.0
Fluoruro Potásico	0.3
Aroma	0.1
Microbrush: Metacrilato del ácido fosfónico	4 mg

Tabla 1. Composición de VivaSens

### 3. Investigaciones in vitro

#### 3.1 Sellado de los túbulos dentinarios

La acción primaria de VivaSens es la obstrucción de los túbulos dentinarios por medio de la precipitación de los componentes solubles del líquido dentinario (es decir, proteínas, iones de  $\text{Ca}^{2+}$ ). El efecto de sellado se logra mediante la coprecipitación de los derivados de PEG contenidos en VivaSens. Se han realizado investigaciones in vitro para analizar la profundidad de penetración de VivaSens en los túbulos dentinarios y la formación de plugs/sellados. También se investigó la habilidad de VivaSens para reducir la permeabilidad dentinaria.

##### 3.1.1 Sellado de túbulos dentinarios por VivaSens – Microscopía electrónica

**Objetivo:** Utilizando microscopio electrónico, se investigó la formación de precipitados dentro de los túbulos dentinarios después de la aplicación de VivaSens.

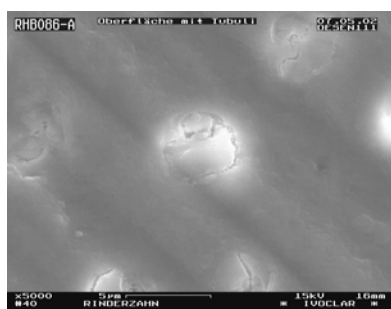
**Investigador:** Ivoclar Vivadent AG, Investigación y Desarrollo, Liechtenstein

**Método:** En este estudio se utilizaron dientes de bovinos. Se preparó una superficie dentinaria plana sobre el lado oclusal de cada diente, utilizando papel SiC (grano 120/ 1000). Después de la limpieza y secado, los dientes se grabaron con Email Preparator y se aplicó VivaSens durante 30 segundos. Los dientes se secaron extensamente y se analizaron con microscopio electrónico.

**Resultados:** La figura 3 muestra las fotografías del microscopio electrónico de barrido de las muestras tratadas (A y C) y de las no tratadas (B y D). A y B muestran la vista superficial y C y D muestran la vista longitudinal de los dientes. En las muestras tratadas con VivaSens, el bloqueo de los túbulos dentinarios es obvio y está indicado mediante flechas.

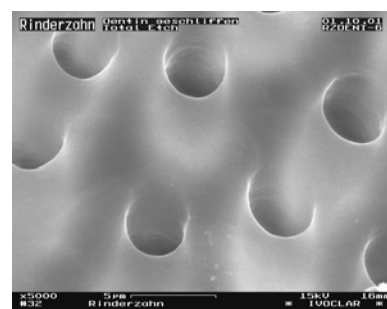
#### Muestras tratadas

A



#### Muestras no tratadas

B



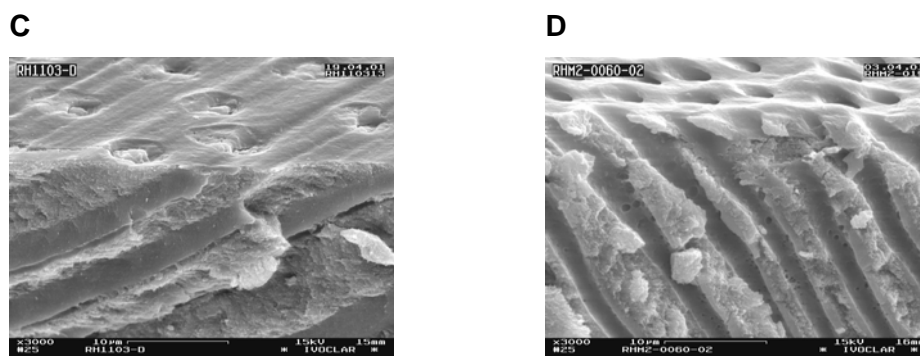


Fig. 3 Fotografías de Microscopio electrónico de barrido: Comparación entre dentina tratada y no tratada

### 3.1.2 Sellado de los túbulos dentinarios con VivaSens - microscopía confocal de barrido con láser

**Investigador:** Dr. Schüpbach, Microphot Horgen, Suiza

**Objetivo:** Utilizando microscopio confocal de barrido con láser (MCBL), se investigó la formación de precipitados dentro de los túbulos dentinarios después de la aplicación de VivaSens. Ya que VivaSens se puede utilizar bien sobre la superficie dental o bien como liner cavitario, se investigó el efecto del grabado sobre el sellado de los túbulos dentinarios.

**Método:** En este estudio se utilizaron seis molares humanos. Una vez limpios, los dientes fueron impregnados con suero equino para llenar los túbulos dentinarios y simular el fluido dentinal. Se eliminó el tercio superior de la corona y la superficie de prueba se lavó con agua. A VivaSens se añadió 0.1% de rodamina como trazador fluorescente y se formaron 2 grupos de prueba:

*Grupo 1:* La superficie de prueba se grabó con Total Etch (ácido fosfórico al 37%) durante 20 segundos. Después del lavado y secado, se aplicó 75µl de VivaSens con rodamina durante 10 segundos y la superficie se secó con aire. Después de 30 minutos, las muestras se analizaron con MCBL (Bio-Rad MRC 600).

*Grupo 2:* El mismo tratamiento que el del grupo 1, pero se omitió el grabado.

**Resultados:** La figura 4 muestra las fotografías de MCBL tomadas de los especímenes que fueron grabados (B, D, F) y de los que no lo fueron (A, C, E).

A, B, C y D muestran la superficie analizada. E y F la vista longitudinal. En las muestras grabadas, la mayoría de los túbulos estaban abiertos, mientras que en las muestras no grabadas, casi todos los túbulos estaban sellados con éxito (C: 10 µm de profundidad). En las muestras grabadas, los túbulos también estaban sellados pero sólo a partir de mayores profundidades (D: 50 µm). Ello se corresponde con las fotografías obtenidas de la sección longitudinal. La fotografía F muestra una fuerte fluorescencia hasta de 400 µm de profundidad mientras que en la opuesta (E) no grabada sólo se pudo observar una baja fluorescencia en áreas más profundas. Esta baja fluorescencia se atribuyó a la autofluorescencia del suero equino más que a VivaSens con rodamina.



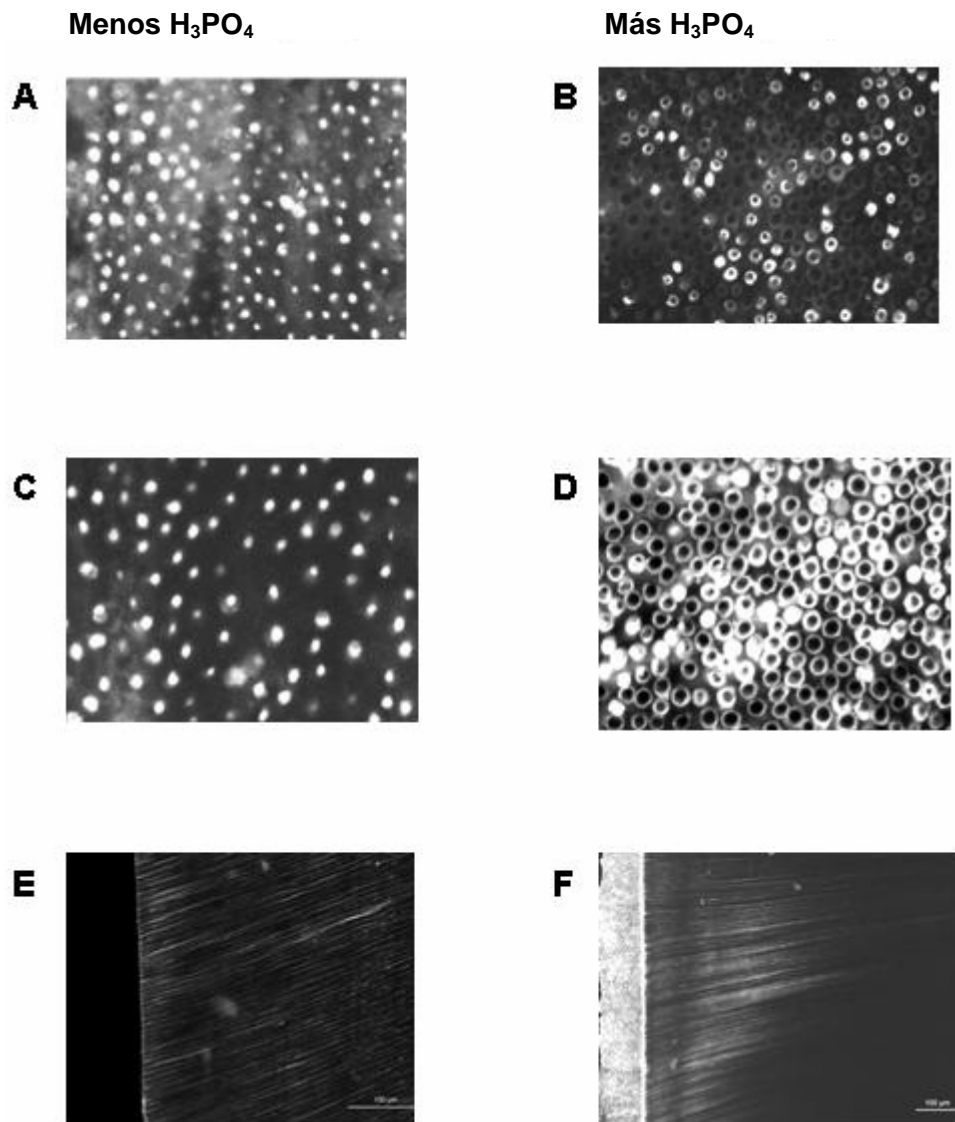


Fig. 4: Fotografías de MCBL: Penetración de VivaSens sobre dentina grabada y no grabada.

**Conclusión:** Estos resultados muestran que la aplicación de VivaSens lleva al sellado de los túbulos dentinarios in vivo. El sellado de la dentina también fue posible utilizando dentina grabada, pero ello tuvo lugar a mayor profundidad, más que en la superficie. Este desplazamiento observado se debe probablemente más a la eliminación del material precipitable durante el proceso de grabado. Estos datos implican que una aplicación de VivaSens después del grabado in vivo debería, no obstante, tener como resultado una función apropiada del desensibilizante.

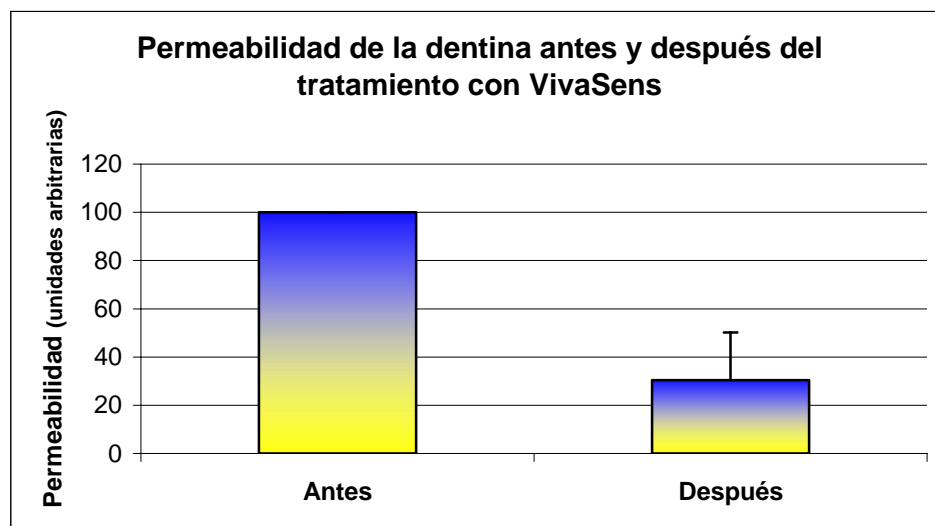
### 3.1.3 Reducción de la permeabilidad dentinaria

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar in vitro la posibilidad de VivaSens de reducir la permeabilidad dentinaria.

**Investigadores:** Dr. Steven Duke, Universidad de Indiana, Indianapolis

**Método:** Se utilizó un aparato de permeabilidad como el descrito por Derkson et al., 1986, para medir el cambio en la permeabilidad dentinaria creado por la aplicación del desensibilizante VivaSens. Se trataron seis molares mandibulares humanos en formalina tamponada al 10% y se almacenaron en agua desionizada a 4º hasta su uso. Los dientes se limpiaron para eliminar cualquier depósito y seccionaron con sierra de diamante en el plano mesio-distal. Seguidamente las mitades bucal y lingual fueron esmeriladas en las superficies internas y externas con papel SiC de grano 400. Las raíces no se eliminaron y se obtuvieron además doce placas de 1.5-2.0 mm de grosor constituidas por dentina y esmalte oclusal. Las placas se sumergieron en agua desionizada y se colocaron en un limpiador ultrasónico durante 12 minutos. En cada superficie se colocó una solución de EDTA (ácido etilendiaminotetracético) al 17% para eliminar el barrillo dentinario (smear layer). A continuación las placas se aseguraron sobre el bloque acrílico del aparato de prueba (Dental Ventures of America, Anaheim Hills, CA). La prueba se realizó utilizando una solución coloreada de fluoresceína al 0.2% y un tanque de nitrógeno que proporcionaba 10 psi al depósito de fluido. Se utilizaró luz ultravioleta y dos aumentos como ayuda para determinar el movimiento de una burbuja en el fluido, indicativo de la permeabilidad del fluido a través de la placa de dentina. Se registró la distancia que recorrió la burbuja en 1 minuto. Ello se tomó como control. La superficie expuesta de la placa fue seguidamente tratada friccionando con cuidado VivaSens sobre la superficie durante 10 segundos. La prueba se volvió a realizar, se registró el movimiento de la burbuja y se anotó la reducción porcentual de cada especimen.

**Resultados:** La principal reducción porcentual para el grupo (n = 12) fue  $69 \pm 19$  (Cuadro 1). Los datos fallaron el test de normalidad, así que se realizó la prueba de Wilcoxon. La reducción de permeabilidad observada fue importante ( $p < 0.001$ ).



Cuadro 1: Reducción de la permeabilidad de la dentina después de la aplicación de VivaSens

**Conclusión:** Estos datos muestran que VivaSens es capaz de reducir substancialmente la permeabilidad de la dentina in vitro.

### 3.2 *Compatibilidad de VivaSens con materiales de restauración*

Ya que VivaSens se puede utilizar junto con materiales de restauración directos, provisionales y permanentes, se investigó la compatibilidad de VivaSens con dichos materiales. Las áreas investigadas incluían adherencia no intencionada de provisionales y la retención de materiales de restauración permanentes. Se evaluó la resistencia de adhesión dentinaria sobre dientes de bovinos en el departamento I + D de Ivoclar Vivadent y en dos estudios independientes en dientes posteriores humanos en las universidades de Indiana (USA) y Erlangen (Alemania).

#### 3.2.1 *Efecto de VivaSens sobre la resistencia a la adhesión dentinaria utilizando molares bovinos*

**Objetivo:** Compatibilidad de VivaSens con adhesivos dentinarios

**Investigaciones:** Ivoclar Vivadent AG, Investigación y Desarrollo, Liechtenstein

**Método:** Se probaron cuatro diferentes adhesivos disponibles comercialmente respecto a su actuación sobre dientes bovinos que fueron tratados con VivaSens. Las placas de dentina se prepararon como sigue:

**Excite:** Se grabaron las muestras durante 15 segundos y se limpiaron. VivaSens se aplicó durante 10 segundos y se secó. Se aplicó Excite durante 10 segundos, se fotopolimerizó durante 20 seg utilizando Astralis 7 y se confeccionó una muestra de prueba de Tetric Ceram.

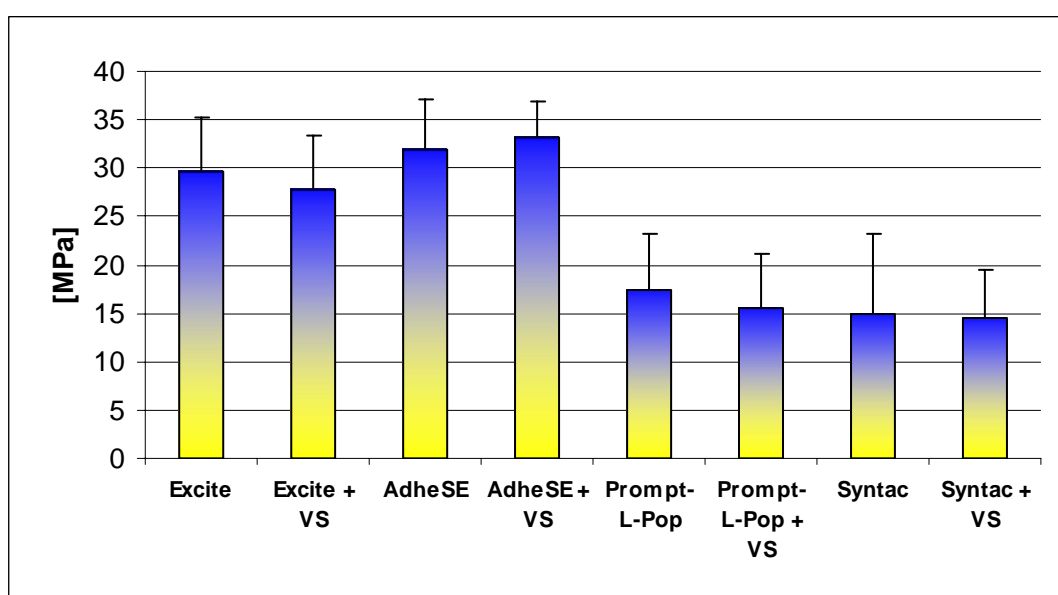
**AdheSE:** Las muestras se trataron con VivaSens durante 10 segundos y se secaron con aire, seguido por una aplicación de AdheSE primer durante 30 segundos. Se aplicó AdheSE bonding y se fotopolimerizó con Astralis 7 durante 10 segundos. Seguidamente se confeccionó la muestra de prueba de Tetric Ceram.

**Prompt-L-Pop:** Las muestras se trataron con VivaSens durante 10 segundos y se secaron con aire. Se aplicó Prompt-L-Pop durante 15 segundos y se polimerizó utilizando Astralis 7 durante 10 segundos. Seguidamente se confeccionó la muestra de prueba de Tetric Ceram.

**Syntac Classic:** Las muestras se trataron con VivaSens durante 10 segundos y se secaron con aire. La dentina se grabó durante 15 segundos (Email Preparator), se lavó y secó. Se aplicó Syntac Primer durante 15 segundos seguido de Syntac Adhesive durante 10 segundos y Heliobond, polimerizando a continuación durante 10 segundos (Astralis 7), confeccionando seguidamente la muestra de prueba de Tetric Ceram.

### Resultados:

Según se muestra en el cuadro 2, la aplicación de VivaSens no tiene un efecto importante sobre la fuerza de adhesión dentinaria de los adhesivos sometidos a estudio.



Cuadro 2: Efecto de VivaSens sobre la fuerza de adhesión dentinaria de cuatro adhesivos

### 3.2.2 Efecto de VivaSens sobre la fuerza de adhesión adamantina utilizando molares humanos

**Objetivo:** Compatibilidad de VivaSens con materiales provisionales

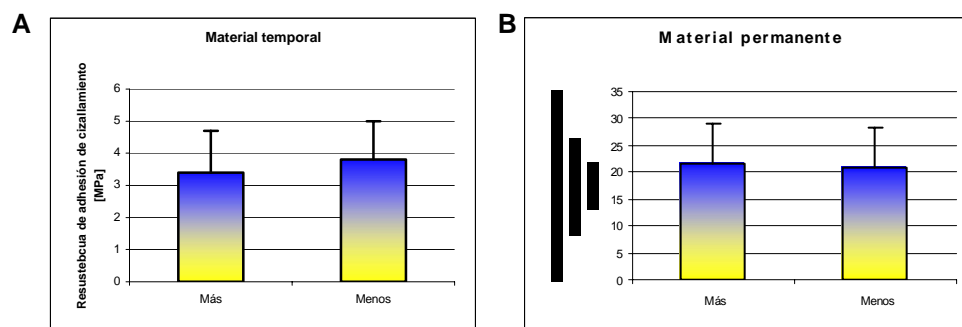
**Investigadores:** Dr. Roland Frankenberger  
Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Alemania

**Método:** Se cortó la parte coronal de terceros molares recién extraídos en secciones con un borde adamantino circunferencial. Se utilizaron diamantes de acabado cónicos para preparar las cavidades en el centro de las secciones. Seguidamente se colocaron los especímenes de prueba en un dispositivo de sujeción y se pegaron utilizando resina autopolimerizable. Se pretrataron 10 cavidades con VivaSens durante 10 segundos y otras 10 se dejaron sin tratar, obturándolas seguidamente

con un material de restauración provisional (Systemp.Inlay). Después de estar una semana sumergidas en agua, se determinó la resistencia a la adhesión del material de restauración en la cavidad cónica, sometiendo a los especímenes de prueba a un test de extrusión.

### Resultados:

Según se muestra en el cuadro 3 (A), la aplicación de VivaSens no tuvo un efecto importante sobre la fuerza de adhesión dentinaria del material de obturación provisional.



Cuadro 3: Compatibilidad de VivaSens con materiales dentales provisionales y permanentes

### Objetivo:

**Compatibilidad de VivaSens con materiales de restauración permanentes**

### Investigadores:

Dr. Steven Duke, Universidad de Indiana, Indianapolis

### Método:

Se trataron dientes posteriores humanos con formalina y se almacenaron en agua destilada a 4° C hasta su uso. Se preparó una superficie de adhesión de esmalte plana y sin caries sobre la superficie oclusal de cada diente, utilizando papel de carburo de grano 180. Los dientes se embebieron en entubaciones acrílicas utilizando una resina acrílica autopolimerizable y las superficies de adhesión se acabaron con papel SiC de 240 a 600. Seguidamente los especímenes se limpiaron con ultrasonido durante 10 minutos en agua destilada y ordenados aleatoriamente en dos grupos.

El primer grupo se grabó con Total Etch durante 15 segundos. La superficie se limpió minuciosamente y se aplicó y polimerizó una generosa cantidad del adhesivo fotopolimerizable Excite. Cada espécimen se colocó en una plantilla de compresión y se aplicó Tetric Ceram para formar cilindros de 2 mm de altura y 3.8 mm de diámetro.

El segundo grupo se sometió a los mismos procesos que los del grupo 1, exceptuando que después del lavado y secado una vez aplicado Total-Etch, se realizó una segunda aplicación de VivaSens durante 10 segundos. Dicha capa se secó con aire antes de la aplicación del adhesivo autofotopolimerizable Excite.

Los especímenes se almacenaron a 36° C durante una semana. A continuación se sometieron a ciclos térmicos durante 2500 ciclos entre 4° C y 48° C con un tiempo de parada de 30 segundos y un tiempo de

marcha de 10 segundos. Los especímenes se volvieron a poner en agua destilada a 36° C hasta la prueba. Para determinar la resistencia a la adhesión de cizallamiento, se utilizó un aro de acero inoxidable con un borde afilado en la circunferencia interior en una máquina de pruebas Instron Universal. Se utilizaron 15 dientes en cada grupo de prueba.

**Resultados:** Tal y como se muestra en el cuadro 3 (B), la aplicación de VivaSens no tuvo un importante efecto en la resistencia de adhesión dentinaria del material de obturación permanente ( $p = 771$ ).

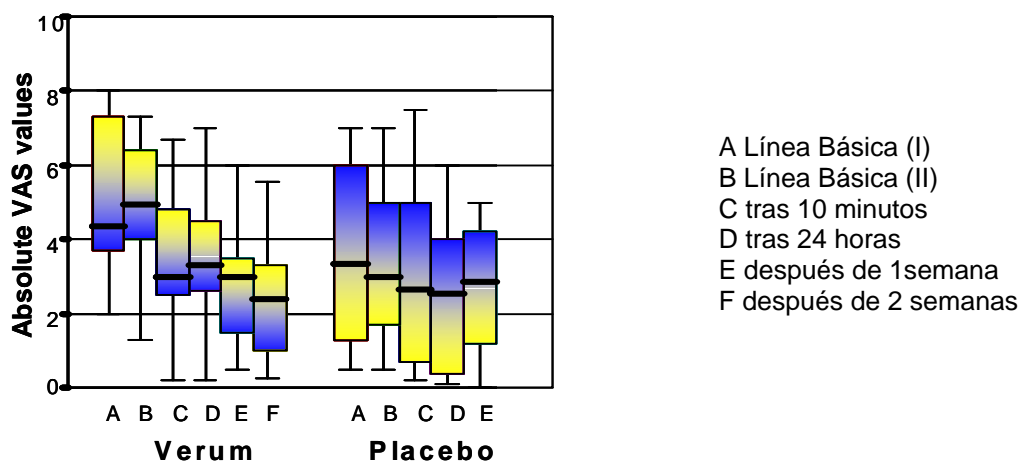
## 4. Investigaciones clínicas

VivaSens se ha investigado en 3 estudios clínicos diferentes. En todos los estudios, los pacientes informaron acerca de una reducción en la sensibilidad dentinaria, además de documentar el efecto desensibilizante de VivaSens. En casos excepcionales, se informó acerca de una pérdida total de sensibilidad. En ninguno de los estudios, se registraron sucesos adversos y la aceptación de VivaSens por parte de los pacientes fue alta.

### 4.1 Dr. Arnd Peschke, Clínica Interna, I&D Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein

**Método:** En este estudio piloto, se trataron 11 pacientes (28 dientes en total) de acuerdo con un diseño en ‘boca dividida’ con VivaSens y un barniz como placebo. La sensibilidad dentinaria se evaluó utilizando una corriente de aire y la sensibilidad resultante la registró el paciente sobre una escala análoga visual (1-10). Esta línea básica se registró dos veces en una semana para asegurar la reproducibilidad. Después de la aplicación de VivaSens o el placebo, la sensibilidad dentinaria se evaluó después de 10 minutos, 24 horas, 1 semana y 2 semanas.

**Resultados:** El cuadro 4 muestra un diagrama de caja de los valores absolutos registrados por los pacientes para el grupo de Vivasens y el de placebo. En el grupo Vivasens, se observó una importante disminución de la media, mientras que no se observó ningún efecto en el grupo placebo. Por razones éticas, los dientes del grupo placebo se trataron con VivaSens a la semana después de la visita. Este tratamiento tuvo como resultado una importante menor sensibilidad en comparación con los valores de la línea básica (Test de Wilcoxon).



Cuadro 4. Comparación de la sensibilidad registrada después de aplicar VivaSens y barniz placebo.

**Conclusiones:** La aplicación de VivaSens redujo la sensibilidad dentinaria de manera importante en los pacientes sometidos a estudio, pero sólo en unos pocos casos se observó la pérdida completa de hipersensibilidad. Debido al pequeño número de los pacientes tratados y del limitado período de tiempo de estudio, no se puede hacer exposición alguna sobre el efecto de VivaSens a largo plazo. Durante el transcurso de este estudio, no se detectaron efectos secundarios y los pacientes valoraron el sabor de VivaSens como neutro.

#### **4.2 Prof. Dr. Andrej Kielbassa, Universidad de Berlín, Alemania**

**Método:** El propósito de este estudio clínico fue evaluar la eficacia de VivaSens como densensibilizante dentinario en adultos. En 80 alumnos un diente seleccionado aleatoriamente fue sometido a un estímulo térmico, utilizando una corriente de aire frío y la sensibilidad resultante la registró el paciente en una escala análoga visual.

**Resultados:** Después de la aplicación de VivaSens, el 90% de los pacientes informaron de una reducción de la sensibilidad media de 26 puntos sobre la escala de 1 a 100. Esto se corresponde con una reducción del 50% y es estadísticamente significativo. Sin embargo, en el grupo placebo, la reducción también fue de 26 puntos. Este alto efecto placebo es un fenómeno común en estudios sobre el dolor. Algunos de los pacientes ya han sido examinados durante la revisión de los 6 meses y se retuvo la reducción de la sensibilidad comparada con la fase de pretratamiento.

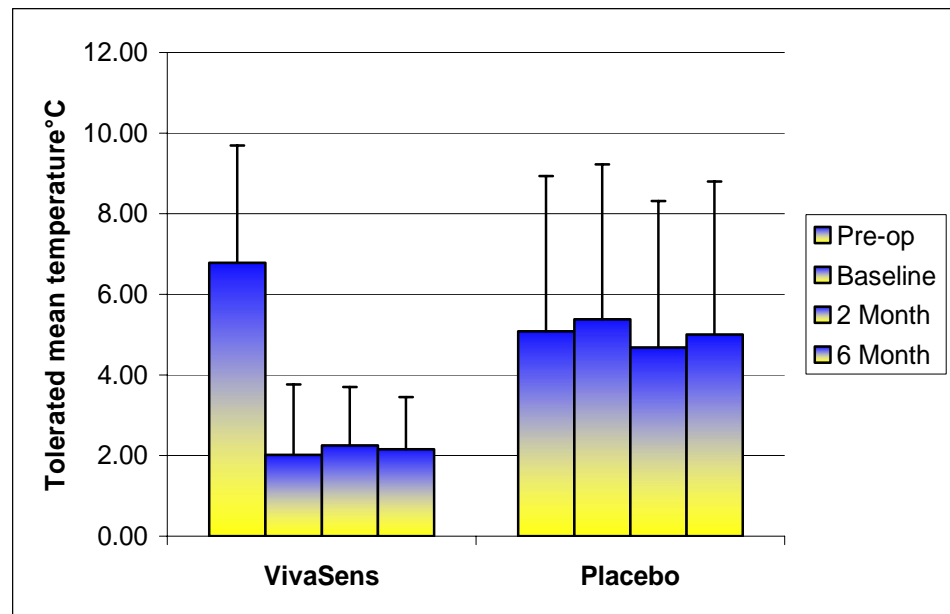
#### **4.3 Prof. Dr. Steven Duke, Universidad de Indiana, Indianapolis**

**Método:** El propósito de esta prueba clínica prospectiva doble ciego aleatoria fue evaluar la eficacia de VivaSens como desensibilizante dentinario en adultos. Se utilizó una formulación de placebo como fórmula de control. El estudio fue doble ciego sin que ni el evaluador ni el sujeto fueran conscientes que proceso se realizaba sobre el sujeto.

Cincuenta sujetos fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos iguales (tratamiento y control). Un diente seleccionado al azar se sometió a un estímulo térmico utilizando una sonda termoeléctrica para establecer un umbral de medida preoperatorio. La sonda su sujeto contra el diente y la temperatura se disminuyó en intervalos de 0.1 – 0.2° C. Como temperatura preoperatoria, se registró la primera aparición de sensibilidad. Dicho procedimiento se realizó tres veces y la lectura media se calculó como el principal umbral de medida. Después de la aplicación de VivaSens o placebo, se registró un nuevo umbral de medida como línea básica. Las evaluaciones de las revisiones se hicieron después de 2 y 6 meses.

**Resultados:** Tal y como se muestra en el cuadro 5, todos los 25 pacientes del grupo Vivasens experimentaron un menor umbral de temperatura (línea básica) después de la aplicación de VivaSens. Frente al placebo, VivaSens fue significativamente más efectivo,  $P < .001$  para alterar el umbral térmico de la temperatura respecto a la inducción de respuesta de dolor. En el

grupo placebo, el valor de la línea básica no fue significativamente diferente del umbral principal preoperatorio ( $P > .001$ ). En las revisiones de los 2 y 6 meses, todos los pacientes del grupo Vivasens continuaron demostrando una reducida sensibilidad, es decir, un umbral térmico de temperatura menor con respecto a la inducción del dolor. A diferencia del grupo placebo, VivaSens permaneció significativamente más efectivo,  $P < .001$ , que el placebo.



Cuadro 5: Umbral de sensibilidad térmica de pacientes antes y después del tratamiento con VivaSens y Placebo

**Conclusión:**

Los datos de este estudio demuestran, sin reserva alguna, la eficacia del agente desensibilizante VivaSens en la disminución de la sensibilidad térmica del diente.



## 5. Toxicología

### 5.1 Introducción

VivaSens está indicado para el tratamiento de la hipersensibilidad de dentina radicular expuesta. Se aplica con un pincel específico. Durante una sola aplicación en una zona, aproximadamente 20-40 µm de desensibilizante entra en contacto con los tejidos orales.

Composición: ácido poliacrílico modificado con metacrilatos, polietilenglicol dimetacrilato, metacrilato ácido fosfónico, hidroxilpropilcelulosa, fluoruro de potasio, etanol, agua.

A excepción del metacrilato del ácido fosfónico, el desensibilizante solo contiene componentes que han sido utilizados en materiales dentales durante muchos años. Por ello se realizaron nuevas pruebas toxicológicas con este nuevo componente. Los datos respecto a los otros componentes fueron recuperados de anteriores investigaciones o bases de datos toxicológicos.

### 5.2 Toxicidad de los componentes

Compuesto	Tipo de prueba	Valor	Ref.
Metacrilato modificado del ácido poliacrílico	LD <sub>50</sub> rata-oral	>2000 mg/kg	1
Metacrilato modificado del ácido poliacrílico	Ensayo de agar de superficie	Sin potencial citotóxico	4
Polietilenglicol dimetacrilato	LD <sub>50</sub> ratón-oral	10'200 mg/kg	2
Hidroxilpropilcelulosa	LD <sub>50</sub> rata-oral	10'200 mg/kg	3
Hidroxilpropilcelulosa	LD <sub>50</sub> ratón-oral	> 5000 mg/kg	3
Metacrilato del ácido fosfónico	XTT <sub>50</sub> L929 células	4358 µg/mL sin potencial citotóxico	5

Tabla 2: Pruebas de toxicidad de VivaSens

Los datos sobre toxicidad oral aguda y citotoxicidad muestran que ninguno de los componentes activos del desensibilizante tiene una toxicidad relevante teniendo en cuenta la pequeña cantidad de material utilizado en las aplicaciones clínicas. Además, la hidroxilpropilcelulosa está autorizada como aditivo alimenticio (E-463). Por ello, según los conocimientos actuales, el desensibilizante no encierra riesgo sanitario toxicológico para los pacientes.

### 5.3 Mutagenicidad de VivaSens

El metacrilato del ácido fosfónico es el único componente nuevo del desensibilizante. Por ello, se ensayó el potencial mutagénico de este componente con el ensayo de Ames. El metacrilato del ácido fosfónico no indujo a mutaciones genéticas de cambio de pares de base o desplazamientos del marco de lectura de las cepas utilizadas [6]. Además, se probó la formulación completa de VivaSens en cuanto a mutagenicidad con un ensayo de linfoma de ratón. Se llegó a la conclusión de que VivaSens carece de mutagenicidad bajo las condiciones experimentales seleccionadas [7].

#### **5.4 Irritación y sensibilización**

Al igual que muchos materiales dentales, VivaSens contiene metacrilatos. Sin fraguar, los metacrilatos pueden tener un efecto ligeramente irritante. Además, los metacrilatos pueden llegar a provocar sensibilizaciones o reacciones alérgicas, tales como dermatitis de contacto, pero siempre en individuos con predisposición. El riesgo de alergias se puede reducir al mínimo utilizando una técnica de trabajo que evite cualquier contacto, directo o indirecto, con la piel.

#### **5.5 Conclusión**

Según los conocimientos actuales, el desensibilizante muestra una insignificante toxicidad oral aguda y citotoxicidad, basada en la información de los componentes individuales de la formulación. Un ensayo Ames con sólo el nuevo componente utilizado en el material y un ensayo con linfoma de ratón con la formulación completa de VivaSens fueron negativos. Por ello se puede asegurar que VivaSens es seguro para la utilización cuando se aplica correctamente.

#### **5.6 Bibliografía sobre toxicología**

- [1] Acute oral toxicity study in rats, RCC Report 384096, January 1995
- [2] MSDS of polyethylene glycol dimethacrylate
- [3] MSDS of hydroxypropyl cellulose.
- [4] Cytotoxicity test in vitro: agar overlay assay. RCC Report 384107, March, 1995.
- [5] Cytotoxicity assay in vitro: Evaluation of materials for medical devices (XTT-Test). RCC-CCR Report 697901, July 2001.
- [6] Salmonella typhimurium reverse mutation assay. RCC-CCR Project 697902. October 2001.
- [7] Cell mutation assay at the thymidine kinase locus (TL+/-) in mouse lymphoma cells with VivaSens, RCC-CCR Project 721200. February 2002.

## 6. Bibliografía

Absi EG, Addy M, Adams D: Dentine hypersensitivity. A study of the patency of dentinal tubuli in sensitive and non-sensitive cervical dentine. *J Clin Periodontol.* 1987 May;14(5):280-4.

Brännström M, Linden LÅ, Åstrom A: The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res.* 1967;1: 310-317.

Brodowski D, Imfeld T: Dentinüberempfindlichkeit - eine Übersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2003;113(1):49-58.

Dababneh RH, Khouri AT, Addy M M: Dentine hypersensitivity – an enigma? A review of terminology, epidemiology, mechanisms, aetiology and management. *Br Dent J.* 1999 187(11) 606-611

Derkson GD, Pashley DH, Derkson ME: Microleakage measurement of selected restorative materials: a new in vitro method. *J Prosthet Dent.* 1986 Oct;56(4):435-40.

Dowell P, Addy M: Dentine hypersensitivity - a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol.* 1983 Jul;10(4):341-50.

Duke ES, Platt JA: An in vitro evaluation of VivaSens desensitizer. Final study report. June, 2002

Duke ES: Prospective placebo controlled clinical trial of a desensitizing agent. Study report, 6 month recall, June 2003.

Frankenberger R: Influence of VivaSens desensitizers on dentin bond strength of temporary and permanent restorative materials. Study report, University of Erlangen. 2002

Matthews B, Vongsavan N: Interactions between neural and hydrodynamic mechanisms in dentine and pulp. *Arch Oral Biol.* 1994;39 Suppl:87S-95S.

Holland GR, Narhi MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R: Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol.* 1997 24(11):808-13.

Ingham KC: Precipitation of proteins with polyethylene glycol. *Methods Enzymol.* 1990;182:301-6.

Markowitz K: Tooth sensitivity: mechanisms and management. *Compendium.* 1993 Aug;14(8):1032, 1034 passim; quiz 1046.

Pashley DH: Dentine permeability and its role in the pathobiology of dentine sensitivity. *Arch Oral Biol.* 1994;39 Suppl:73S-80S.

Rimondini L, Baroni C, Carrassi A: Ultrastructure of hypersensitive and non-sensitive dentine. A study on replica models. *J Clin Periodontol.* 1995 Dec;22(12):899-902.

Schüpbach P: Closing of dentinal tubuli by VivaSens. Microphoto study report March, 2003

Zantner C, Kielbassa AM: Clinical efficacy of a newly developed desensitizing varnish. Study report 2003.

---

Esta documentación contiene un compendio de datos científicos internos y externos ("Informaciones"). Se ha elaborado para uso interno así como para información de los socios externos de Ivoclar Vivadent, no habiendo sido prevista para otros fines. Aún partiendo de la base de que las informaciones responden a los últimos conocimientos científicos, no hemos controlado que esto sea así en todos los casos, por lo que no garantizamos ni su exactitud, ni su veracidad ni su fiabilidad. No nos responsabilizamos del uso de las informaciones, incluso si recibimos informaciones opuestas. El uso de estas informaciones se hará por cuenta y riesgo propios. Se ponen a su disposición como „recibidas“, sin garantía explícita o implícita respecto a su utilidad o idoneidad (ilimitada) para un fin determinado.

Estas informaciones son gratuitas y ni nosotros ni ninguna parte vinculada con nosotros podemos incurrir en responsabilidad de los eventuales daños directos, indirectos, medios o específicos (inclusive, pero no exclusivamente, los daños debidos a información perdida, pérdida de aprovechamiento o a los costes resultantes de la adquisición de informaciones similares) ni tampoco de las indemnizaciones penales derivadas del uso o del no uso de las informaciones, incluso si nosotros o nuestros representantes estamos informados de la posibilidad de tales daños.

Ivoclar Vivadent AG  
Investigación y Desarrollo  
Servicio Científico  
Bendererstrasse 2  
FL - 9494 Schaan  
Principado de Liechtenstein

Contenido: Dr Sandro Sbicego  
Editado: Julio 2003

---