



Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.

Posgrado en Materiales Poliméricos

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES COMPUESTOS
DENTALES PREPARADOS A PARTIR DE ARCILLAS MODIFICADAS
ORGÁNICAMENTE CON CLORURO DE BENZALCONIO

Tesis que presenta

HÉCTOR ARIEL LOBATO AGUILAR

En opción al título de

DOCTOR EN CIENCIAS
(MATERIALES POLIMÉRICOS)

Mérida, Yucatán, México
2024

DECLARACIÓN DE PROPIEDAD

Declaro que la información contenida en la sección de Materiales y Métodos, los Resultados y Discusión de este documento proviene de las actividades de investigación realizadas durante el período que se me asignó para desarrollar mi trabajo de tesis, en las Unidades y Laboratorios del Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., y que a razón de lo anterior y en contraprestación de los servicios educativos o de apoyo que me fueron brindados, dicha información, en términos de la Ley Federal del Derecho de Autor y la Ley de la Propiedad Industrial, le pertenece patrimonialmente a dicho Centro de Investigación. Por otra parte, en virtud de lo ya manifestado, reconozco que de igual manera los productos intelectuales o desarrollos tecnológicos que deriven o pudieran derivar de lo correspondiente a dicha información, le pertenecen patrimonialmente al Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., y en el mismo tenor, reconozco que si derivaren de este trabajo productos intelectuales o desarrollos tecnológicos, en lo especial, estos se regirán en todo caso por lo dispuesto por la Ley Federal del Derecho de Autor y la Ley de la Propiedad Industrial, en el tenor de lo expuesto en la presente Declaración.

Firma:  _____
Héctor Ariel Lobato Aguilar

*CENTRO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DE YUCATÁN, A. C.
POSGRADO EN MATERIALES POLIMÉRICOS*



RECONOCIMIENTO

Por medio de la presente, hago constar que el trabajo de tesis de Héctor Ariel Lobato Aguilar titulado **Síntesis y caracterización de materiales compuestos dentales preparados a partir de arcillas modificadas orgánicamente con cloruro de benzalconio**, fue realizado en la Unidad de Materiales, en la línea de investigación de Materiales para Medicina Regenerativa, en los laboratorios de Química Macromolecular y Biomateriales del Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. bajo la dirección del Dr. José Manuel Cervantes Uc y la codirección del Dr. Jorge Alonso Uribe Calderón, perteneciente al Programa de Posgrado en Materiales Poliméricos de este Centro.

Atentamente



Dr. José Luis Hernández Stefanoni
Director de Docencia

Mérida, Yucatán, México, a 30 de septiembre de 2024

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al CONHACYT, por la beca otorgada en la convocatoria titulada “Becas Nacional (Tradicional) 2020 – 1”, CVU 661704.

Al Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. (CICY) por permitirme llevar a cabo las actividades del proyecto en sus instalaciones.

A los laboratorios de Química Macromolecular y Biomateriales del CICY, al Laboratorio Nacional de Nano y Biomateriales (LANNBIO), Cinvestav-IPN, Unidad Mérida, y al Laboratorio de Caracterización de Materiales de la Unidad de Energía Renovable del CICY.

A mis directores de tesis, Dr. José Manuel Cervantes Uc y Dr. Jorge Alonso Uribe Calderón, por sus valiosas observaciones, consejos y palabras de aliento que hicieron posible el desarrollo de este proyecto.

A mis tutores, Dr. Carlos Rolando Ríos Soberanis y Dr. Fernando Javier Aguilar Pérez; y a mis revisores, Dr. Gerardo Manuel Alonzo Medina y Dra. Nayeli Rodríguez Fuentes, por sus revisiones y contribuciones a la tesis.

Agradezco a los siguientes técnicos y especialistas por su valioso apoyo: Dr. Wilberth Antonio Herrera Kao, por la caracterización térmica y el análisis mecánico dinámico; M.E.R. Santiago Duarte Aranda, por el análisis realizado mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés); y Q.I. Rossana Faride Vargas Coronado, por su apoyo y capacitación en el laboratorio de Química Macromolecular, así como en el uso del equipo de espectrofotometría ultravioleta-visible (UV-Vis). También agradezco al M.C. Javier Iván Cauich Cupul por su capacitación y asistencia en el uso de la máquina de pruebas universales (Shimadzu); a la Dra. Patricia Quintana y al M.C. Daniel Aguilar Treviño, por su colaboración en los experimentos de XRD; y al M.C. José Martín Baas López, por el análisis CHNS-O.

A mis compañeros de laboratorio, Dr. Antonio Abreu Rejón, Dr. Juan José Encalada Alayola, M.C. Alexis Sabido Barahona y el C.D. Gerardo Castillo Gamboa, por su apoyo durante este proyecto.

A mis padres, Héctor Abelardo Lobato Escotto y Nancy Mercedes Aguilar Fernández, y a mi hermana, Valeria Lobato Aguilar, por haber contribuido a la formación de mis valores, los cuales han influido en mi práctica profesional.

A mis abuelos, Ariel Aguilar Vivas y Mercedes Fernández Escalante, quienes fueron como unos segundos padres. Aunque ya no estén físicamente conmigo, sus consejos y palabras de aliento siguen presentes en mi memoria.

A mi esposa, Neydi Graciela Cicero Retif, por su apoyo emocional y por ser una fuente constante de motivación durante todo el proyecto de tesis.

CONTENIDO

RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1.....	3
ANTECEDENTES	3
1.1. Materiales compuestos dentales.....	3
1.2. Caries secundaria o recurrente	5
1.3. Degradación de los compuestos dentales y formación de biopelícula.....	7
1.4. Estado del arte de las restauraciones dentales con actividad antibacteriana	8
1.5. Modificación orgánica de arcillas con agentes antibacterianos	11
1.6. Cloruro de Benzalconio (BAC)	13
1.7. Montmorillonita (Mnt)	13
1.8. Paligorskita (Plg).....	14
1.9. Arcillas modificadas orgánicamente	16
JUSTIFICACIÓN.....	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	19
General.....	19
Específicos	19
CAPÍTULO 2.....	20
PARTE EXPERIMENTAL	20
2.1. Materiales	20
2.2. Modificación orgánica de las arcillas.....	21
2.3. Métodos de caracterización de las organoarcillas	21
2.4. Preparación de los materiales compuestos dentales	23
2.5. Métodos de caracterización de los materiales compuestos dentales	25
2.6. Estudios de liberación de fármacos	28
CAPÍTULO 3.....	31
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	31
3.1. Caracterización de las arcillas modificadas.....	31
3.2. Caracterización de los materiales compuestos dentales preparados a partir de las arcillas modificadas orgánicamente	42
3.3. Estudios de liberación.....	56

CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	62
REFERENCIAS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Arcillas modificados con BAC.....	21
Tabla 2.2 Nomenclatura de las resinas compuestas experimentales.....	23
Tabla 3.1 Contenido de fármaco BAC en las arcillas y eficiencia de carga.....	37
Tabla 3.2 Composición elemental de las organoarcillas BAC-Plg y BAC-Mnt obtenida por EDS.....	38
Tabla 3.3 Relación entre las absorbancias 1635 cm^{-1} y 1607 cm^{-1} de las resinas compuestas dentales con Plg modificadas y sin modificar.....	45
Tabla 3.4 Relación entre las absorbancias 1635 cm^{-1} y 1607 cm^{-1} de las resinas compuestas dentales con Mnt modificadas y sin modificar.....	45
Tabla 3.5 Temperatura de transición vítrea (T_g) de los compuestos dentales con Plg modificada y sin modificar a diferentes concentraciones de fármaco.....	55
Tabla 3.6 Temperatura de transición vítrea (T_g) de los compuestos dentales con Mnt modificada y sin modificar a diferentes concentraciones de fármaco.....	55
Tabla 3.7 Coeficientes de correlación (R_2) y constante cinética (k) de los modelos para la liberación de los agentes antibacterianos a partir de los materiales	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Estructura molecular del Bis-GMA (a) y del TEGDMA (b) [2].....	3
Figura 1.2 Sección transversal de un diente con una lesión por caries secundaria asociada a una restauración [4].....	6
Figura 1.3 Formación de biopelícula en un diente restaurado con una resina dental. Compuesto dental recién colocado en el diente (a); adhesión bacteriana (b); expansión de la biopelícula (c); fragmentación del compuesto dental (d) y penetración de fluidos (e) [26].....	8
Figura 1.4 Estructura química del BAC.....	13
Figura 1.5 Representación esquemática de la Mnt. (A) Vista lateral: unidades tetraédricas y; (B) vista superior: estructura hexagonal de los enlaces de oxígeno e hidroxilo para formar la capa octaédrica [36].....	14
Figura 1.6 Estructura cristalina (proyección del plano 001) y parámetros estructurales básicos de la Plg (A); estructura básica de la hoja tetraédrica discontinua y de la continua, así como la estructura de los grupos hidroxilo, agua coordinada y agua zeolítica (B); el plano (100) de la Plg, mostrando los sitios M1, M2 y M3 de la lámina octaédrica (C); y los canales de la Plg (D) [42].....	15
Figura 1.7 Estructura de Plg (A); bromuro de dodeciltrifenilfosfonio (B) y; dodeciltrifenilfosfonio- Plg (C) [42].....	17
Figura 2.1 Estructura química del BAC [49] (a) y el modelo en 3D del BAC-12, en donde se aprecia el tamaño de la molécula (b).....	20
Figura 2.2. Diagrama esquemático de las zonas de radiación para la prueba de absorción y solubilidad en agua.....	25
Figura 2.3. Espectro UV-Vis de una solución de BAC/PBS en la región de 190 nm a 300 nm.....	29
Figura 2.4. Curva de calibración del BAC en PBS.....	29
Figura 3.1 Espectros FTIR de las arcillas orgánicamente modificadas con BAC en las regiones de número de onda de 4000-650 cm ⁻¹ (a y c) y 1800-1200 cm ⁻¹ (b y d).....	32

Figura 3.2 Curvas de TGA and DTGA (a) de BAC; de la Plg modificada y sin modificar (b y c), así como de la Mnt modificada y sin modificar (d y e).....	34
Figura 3.3 Patrones de difracción de las arcillas (a) Plg y (b) Mnt modificados y sin modificar.....	36
Figura 3.4 Micrografías SEM de (a) Plg prístina y (b, c y d) Plg modificada orgánicamente a diferentes valores de CEC.....	39
Figura 3.5 Distribución del diámetro aparente de las fibras de Plg y BAC-Plg.....	40
Figura 3.6. Micrografías SEM de (a) Mnt prístina y (b, c y d) Mnt modificada orgánicamente a diferentes valores de CEC.....	41
Figura 3.7. Mapeo de EDS de nitrógeno en las arcillas modificados y sin modificar: (a) BAC-Plg 2.0 y (b) BAC-Mnt 2.0.....	42
Figura 3.8. Espectros FTIR de las resinas sin relleno mineral (BLK), con Plg (a y b) y con Mnt (c y d) al 2% y 5% p/p, con y sin la adición de fármaco.....	44
Figura 3.9. Curvas TGA y DTGA de las resinas sin relleno mineral (BLK) y con Plg al 2% p/p (a y b) y 5% p/p (c y d), con y sin la adición de fármaco.....	47
Figura 3.10. Curvas TGA y DTGA de las resinas sin relleno mineral (BLK) y con Mnt al 2% (a y b) y 5% p/p (c y d), con y sin la adición de fármaco.....	48
Figura 3.11. Profundidad de curado de los compuestos dentales con Plg (a) o Mnt (b) a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco.....	50
Figura 3.12. Resistencia (a y c) y módulo de flexión (b y d) de los compuestos dentales con Plg o Mnt a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco.....	51
Figura 3.13. Absorción de agua de los compuestos dentales con Plg o Mnt a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco.....	53
Figura 3.14. Solubilidad en agua de los compuestos dentales con Plg (a y b) o Mnt (c y d) a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco.....	54
Figura 3.15. Módulo de almacenamiento (E') en función de la temperatura de los compuestos dentales con Plg (a) y Mnt (b).....	56
Figura 3.16 Liberación acumulada (a) y liberación fraccional (b) de BAC a partir de Plg y Mnt.....	57
Figura 3.17 Liberación acumulada (a) y la fracción liberada (b) del BAC a partir de las resinas 5-Mnt BAC 2.0 y 5-Plg BAC 2.0.....	58
Figura 3.18 Modelamiento de la cinética de liberación del BAC a partir de los materiales compuestos dentales utilizando diferentes modelos.....	60

RESUMEN

La caries secundaria es una de las principales causas de fallo en restauraciones dentales debido a que las resinas compuestas actuales no ofrecen protección eficaz contra la placa bacteriana, lo que lleva a su degradación y disminuye su durabilidad. Este estudio evaluó la incorporación del cloruro de benzalconio (BAC) en las arcillas paligorskita (Plg) y montmorillonita (Mnt), y su uso en resinas compuestas formuladas con Bis-GMA y TEGDMA. Las organoarcillas se caracterizaron mediante FTIR, TGA, XRD, EDS y SEM, y las resinas resultantes se evaluaron en cuanto a estabilidad térmica, resistencia mecánica a flexión, absorción, solubilidad en agua y liberación de BAC.

Los resultados confirmaron una carga efectiva del BAC en ambas arcillas, siendo mayor en la Mnt debido a su capacidad de intercambio catiónico (CEC). La integración del BAC no alteró significativamente las propiedades estructurales de las arcillas, y las resinas mostraron un proceso de fotocurado adecuado. Sin embargo, un mayor contenido de BAC incrementó la solubilidad de los materiales en agua, y se observó una reducción en el módulo de flexión, probablemente debido a la plastificación del material en contacto con el medio acuoso. Los estudios de liberación indicaron que el BAC se libera de manera sostenida durante 48 horas, lo cual podría ayudar a prevenir la formación de biopelículas bacterianas y, por tanto, reducir la incidencia de caries secundaria.

Estos hallazgos sugieren que las resinas compuestas con arcillas modificadas tienen el potencial de mejorar la longevidad de las restauraciones dentales, ofreciendo propiedades antibacterianas. Sin embargo, es necesario optimizar las concentraciones de BAC y arcilla para maximizar los beneficios y minimizar los efectos adversos sobre las propiedades mecánicas y la durabilidad del material.

ABSTRACT

Secondary caries is one of the leading causes of failure in dental restorations because current composite resins do not provide effective protection against bacterial plaque, leading to degradation and reduced durability. This study evaluated the incorporation of benzalkonium chloride (BAC) into paligorskite (Plg) and montmorillonite (Mnt) clays and their use in composite resins formulated with Bis-GMA and TEGDMA. The organoclays were characterized using FTIR, TGA, XRD, EDS, and SEM, and the resulting resins were evaluated for thermal stability, flexural strength, water absorption, solubility, and BAC release.

The results confirmed effective BAC loading in both clays, with higher incorporation in Mnt due to its superior cation exchange capacity (CEC). The integration of BAC did not significantly alter the structural properties of the clays, and the resins showed an adequate photopolymerization process. However, a higher BAC content increased the solubility of the materials in water, and a reduction in flexural modulus, due to the plasticization of the material upon contact with the aqueous medium. Release studies showed that BAC was released sustainably over 48 hours, which could help prevent bacterial biofilm formation and thus reduce the incidence of secondary caries.

These findings suggest that composite resins with modified clays have the potential to enhance the longevity of dental restorations by providing antibacterial properties. However, optimizing the concentrations of BAC and clay is essential to maximize the benefits and minimize adverse effects on the mechanical properties and durability of the material.

INTRODUCCIÓN

En el campo de la Odontología, uno de los problemas más persistentes es la recurrencia de caries secundarias alrededor de restauraciones dentales, principalmente debido a la falta de propiedades antibacterianas en las resinas compuestas dentales. Las resinas dentales convencionales, aunque eficaces en términos de estética y resistencia, no son capaces de inhibir el crecimiento bacteriano. Esto favorece la formación de una biopelícula sobre las superficies dentales restauradas, el cual es un precursor directo de la caries secundaria.

La biopelícula es una comunidad de microorganismos adheridos a superficies, como los dientes; su formación comienza con la adhesión de bacterias que eventualmente forman una estructura madura que es difícil de eliminar y resistente a tratamientos antibacterianos convencionales.

Numerosos esfuerzos han sido dirigidos a otorgarle propiedades antibacterianas a las resinas compuestas para combatir este problema. Entre las estrategias más investigadas se incluyen la incorporación de agentes antibacterianos como nanopartículas de plata, clorhexidina y compuestos de amonio cuaternario. Sin embargo, la incorporación directa de agentes antibacterianos a resinas dentales presenta limitaciones en términos de biocompatibilidad, estabilidad y liberación controlada de los agentes activos.

Las arcillas, como la paligorskita (Plg) y la montmorillonita (Mnt), han emergido como candidatas prometedoras para servir como material de relleno en las resinas compuestas. En particular, la montmorillonita destaca por su mayor capacidad de intercambio catiónico (CEC, por sus siglas en inglés) en comparación con la paligorskita, lo que facilita una incorporación más eficiente de agentes antibacterianos. Esto mejora las propiedades antibacterianas de las resinas compuestas sin comprometer sus propiedades mecánicas.

Esta tesis se centra en la preparación y caracterización de materiales compuestos dentales hechos a base de Bisfenol-A-glicidil metacrilato (Bis-GMA) y dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), con arcillas modificadas orgánicamente como material de relleno. Se estudiaron una serie de formulaciones variando el tipo y la cantidad de arcilla, así como el contenido de fármaco para determinar su impacto en algunas propiedades de los compuestos.

Los materiales fueron caracterizados a través de diversas técnicas para evaluar las propiedades térmicas, de absorción y solubilidad en agua, profundidad de curado y resistencia a la flexión. Las pruebas de resistencia a la flexión, profundidad de curado y las de absorción y solubilidad se realizaron según la norma ISO 4049, para garantizar que los materiales cumplieran con los estándares internacionales de calidad aplicables a materiales restauradores dentales de base polimérica.

El objetivo de este estudio fue desarrollar materiales dentales que puedan liberar agentes antibacterianos y que cumplan con la norma dental ISO 4049. Esto podría reducir la incidencia de caries secundarias y mejorar la longevidad de las restauraciones dentales ofreciendo un beneficio significativo tanto para los pacientes como para los profesionales de la Odontología.

En el capítulo 1 se presenta un análisis de los antecedentes que sustentan esta tesis, enfocándose en la necesidad de mejorar las propiedades antibacterianas sin comprometer las propiedades mecánicas mediante la incorporación de arcillas modificadas con agentes antibacterianos como el cloruro de benzalconio (BAC). En el capítulo 2 se describen los materiales y métodos empleados para la modificación orgánica de la Mnt y Plg, así como para la preparación de resinas compuestas basadas en Bis-GMA y TEGDMA. Posteriormente, en el capítulo 3 se discuten los resultados obtenidos, incluyendo la caracterización fisicoquímica y mecánica de los materiales compuestos, así como los estudios de liberación del BAC y su impacto en la resistencia a la flexión, absorción y solubilidad en agua. Finalmente, se evalúan las implicaciones de estos hallazgos para el desarrollo de restauraciones dentales antibacterianas, además de plantear posibles direcciones para investigaciones futuras.

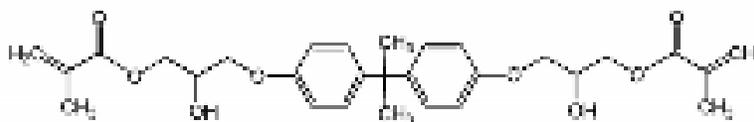
CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

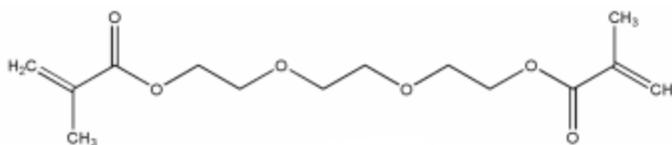
1.1. Materiales compuestos dentales

Los compuestos o resinas dentales se componen de dos fases: una orgánica, la cual está compuesta por una matriz polimérica formada a partir de monómeros de metacrilato y el sistema iniciador y; una fase inorgánica, conocida como relleno o carga, compuesta de partículas minerales [1].

El Bisfenol-A-glicidil metacrilato (Bis-GMA) es el monómero más utilizado en las resinas dentales debido a que tiene como ventajas una menor contracción durante la polimerización, un módulo elástico alto y, una toxicidad reducida. Sin embargo, es un monómero bastante viscoso que dificulta su reacción con los sitios activos que se encuentran en la misma molécula al momento de la fase de propagación de la fotopolimerización. Por esta razón, el Bis-GMA se combina frecuentemente con monómeros de dimetacrilato de menor viscosidad, como el dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA). El TEGDMA, en particular, tiene una estructura flexible con una cadena lineal de enlaces éter entre los grupos metacrilato, lo que resulta en interacciones polares débiles entre las cadenas formadas y facilita su uso como diluyente en las resinas dentales. En la Figura 1.1 se pueden observar las estructuras moleculares de ambos monómeros.



(a)



(b)

Figura 1.1 Estructura molecular del Bis-GMA (a) y del TEGDMA (b) [2]

La fotopolimerización del Bis-GMA y del TEGDMA da como resultado la apertura de los dobles enlaces presentes en los grupos de dimetacrilato, lo que permite la unión y entrecruzamiento de sus cadenas; lo anterior, conduce a la formación de una red polimérica compleja con alto peso molecular. Así, mientras mayor sea la cantidad de dobles enlaces activados en la polimerización, mejor serán las propiedades mecánicas obtenidas [3].

El Bis-GMA homopolimerizado puede formar entrecruzamientos por sí mismo; sin embargo, éstos ocurren en etapas muy tempranas del proceso de curado, lo que da como resultado un grado de polimerización menor. Cuando el Bis-GMA es combinado con un monómero que posee una estructura química con alto grado de flexibilidad como la del TEGDMA, se puede obtener un grado de conversión mayor, aunque debe mencionarse que un exceso de TEGDMA en la formulación puede conducir a la formación de microgeles debido a la aparición de ciclaciones primarias y secundaria que pueden interferir en la formación de entrecruzamientos y así, impactar negativamente en el proceso de curado. Una concentración mayor o igual a 60% de TEGDMA incrementa el volumen libre entre las cadenas del polímero, lo que disminuye las interacciones y reduce sus propiedades mecánicas [4].

Las resinas dentales utilizan un sistema de fotoiniciación para llevar a cabo la polimerización. La canforquinona (CQ) es el fotoiniciador más utilizado debido a su amplio espectro de acción (360-510 nm) con una longitud de onda máxima en 468 nm, que se encuentra dentro de la región visible; usualmente se utilizan lámparas de luz de emisión de diodos (LED, por sus siglas en inglés) de color azul en el intervalo de 400-500 nm para activarla. La desventaja del uso de la CQ es la apariencia amarillenta que le podría impartir a la resina dental [5-6].

La canforquinona necesita un co-iniciador o acelerador de la polimerización para generar radicales libres de manera eficiente, lo que permite iniciar y sostener la reacción de polimerización. Un ejemplo de co-iniciador es el metacrilato de N,N-dimetil aminoetilo (DMAEMA), que también contiene grupos metacrilato capaces de copolimerizar con el Bis-GMA y el TEGDMA, contribuyendo a la formación de la red polimérica. Este co-iniciador es más biocompatible que otros, como la N,N-dimetil-p-toluidina y el 4-dimetil-amino-benzoato de etilo. [4-6].

Los co-iniciadores generalmente son aminas terciarias, las cuales donan su protón al iniciador que se encuentra altamente excitado para formar un radical libre. El sistema

iniciador/co-iniciador, al ser expuesto a la luz azul del LED, realiza un intercambio de electrones para generar radicales libres a través de la abstracción del hidrógeno. Las especies generadas son las que inician el proceso de polimerización [5].

1.2. Caries secundaria o recurrente

La caries secundaria es una enfermedad que puede afectar los bordes de una restauración dental ya existente, siendo una de las razones principales por las que las restauraciones dentales fallan. Aunque comparte similitudes con la caries primaria, tiene particularidades relacionadas con las restauraciones dentales y los materiales utilizados en odontología.

Al igual que la caries primaria, la caries secundaria implica la pérdida de minerales y la disolución del componente orgánico del diente debido a ácidos y enzimas. Sin embargo, en el caso de la caries secundaria, la interacción entre el material restaurador y el tejido dental juega un papel crucial. Las causas pueden ser diversas como una restauración deficiente que deja pequeños espacios por donde pueden filtrarse ácidos y bacterias, incompatibilidad entre el material de la restauración y el tejido natural del diente, o incluso la presencia de lesiones por caries en áreas cercanas a la restauración existente.

Los factores clave en la formación de la caries secundaria incluyen la presencia de bacterias que causan caries, el consumo de carbohidratos que estas bacterias fermentan, desequilibrios en la pérdida de minerales y tejido dental, así como microespacios y esfuerzos mecánicos. Estos pueden llevar a la desmineralización (Figura 1.2) tanto de la superficie del diente como de la interfaz entre el diente y la restauración, así como a la aparición de lesiones en la pared de la dentina y del esmalte del diente [7].

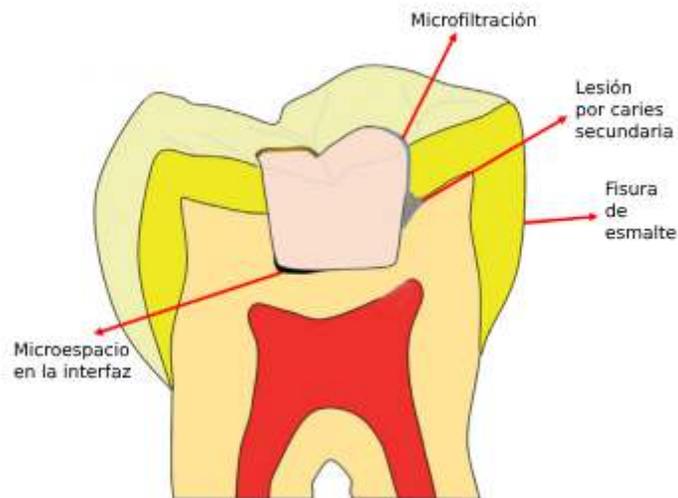


Figura 1.2 Sección transversal de un diente con una lesión por caries secundaria asociada a una restauración [8].

Se han investigado varios factores relacionados con la reincidencia de la caries dental. Uno de ellos es la profundidad de la restauración, ya que se ha observado que, a mayor profundidad, existe un mayor riesgo de desarrollar nuevas lesiones de caries secundaria. Otro factor crucial es la adherencia, que puede variar significativamente entre pacientes [10].

La influencia de la edad de los pacientes en la reincidencia de la caries también ha sido estudiada, aunque su impacto aún no se comprende completamente. Se ha observado un mayor riesgo tanto en pacientes jóvenes como en aquellos de mayor edad [10]. Además, se ha asociado el riesgo de desarrollar caries con hábitos deficientes de cepillado dental y alimentación [9].

El estatus socioeconómico puede influir de manera indirecta en la reincidencia de la caries, dado a que está relacionado con el comportamiento del paciente, aunque su conexión precisa con la reincidencia de la caries aún no está clara [10].

La habilidad del dentista es crucial, ya que la experiencia y el cuidado en la realización del procedimiento afectan la durabilidad de las restauraciones dentales. Además, los métodos de detección de caries secundarias representan un desafío, dado que muchos presentan

una precisión limitada para identificar nuevas lesiones debajo de las restauraciones existentes [10].

Además de estos factores, se ha investigado el papel de los materiales dentales en la contribución de la reincidencia de la caries [10], lo que enriquece nuestra comprensión de este fenómeno. Estudios clínicos indican que las restauraciones dentales menos propensas a la caries secundaria son las amalgamas [11], las cuales contienen iones metálicos como la plata o el cobre, que poseen un efecto antibacteriano. De manera similar, los ionómeros de vidrio también presentan un efecto antibacteriano debido a la liberación de flúor [7, 12-14]. Por otro lado, los materiales compuestos dentales convencionales no tienen propiedades antibacterianas, lo que ha llevado a la investigación de otros materiales que puedan proporcionar esta actividad antibacteriana a los compuestos dentales [7, 13, 10, 15-16].

1.3. Degradación de los compuestos dentales y formación de biopelícula

Las resinas dentales son ampliamente utilizadas y han reemplazado gradualmente a las amalgamas debido a su estética, baja toxicidad, por su facilidad de aplicación e invasividad reducida. A pesar de las ventajas, las resinas dentales suelen acumular más biopelícula que otros materiales restaurativos, lo que propicia la formación de lesiones en la zona de restauración debido a caries secundaria [5, 16-17].

Las resinas dentales, luego de experimentar absorción de agua, son más susceptibles al desgaste mecánico debido a la masticación y parafunciones mandibulares como el bruxismo, las cuales producen estrés mecánico. El estrés mecánico repetitivo produce fatiga en el compuesto dental y, cuando excede la resistencia a la fractura, se forman grietas donde puede haber microfiltraciones y formación de cavidades. Las cavidades permiten la filtración de enzimas salivales y bacterianas al interior de los materiales, y atacan los enlaces de las resinas dentales más propensos a hidrolizarse [2, 7].

Entre las principales bacterias que participan en el proceso de biodegradación de los compuestos dentales se encuentra la bacteria Gram-positiva denominada *Streptococcus mutans*, la cual es uno de los agentes responsables en la formación de lesiones por caries dental. Los compuestos dentales son susceptibles a ser afectados por estas bacterias porque producen esterasas, que pueden degradar resinas que contengan enlaces éster, como las formadas a partir del monómero hidrofóbico Bis-GMA.

En la Figura 1.3 se puede observar el proceso de formación de la biopelícula. Después de la restauración del diente (Figura 1.3a), las bacterias orales comienzan a adherirse a la

superficie rugosa del compuesto dental (Figura 1.3b). Al terminar su expansión, se forma una biopelícula, por lo que la superficie comienza a tornarse más rugosa (Figura 1.3c). Las enzimas bacterianas atacan al compuesto dental provocando biodeterioración y fragmentación del material compuesto (Figura 1.3d) lo cual también puede afectar la interfaz entre el diente y la restauración, provocando la aparición de fisuras en esa zona [18]. Finalmente, ocurre una penetración de fluidos orales, hinchamiento y alteraciones de color/olor (Figura 1.3e) [19, 20].

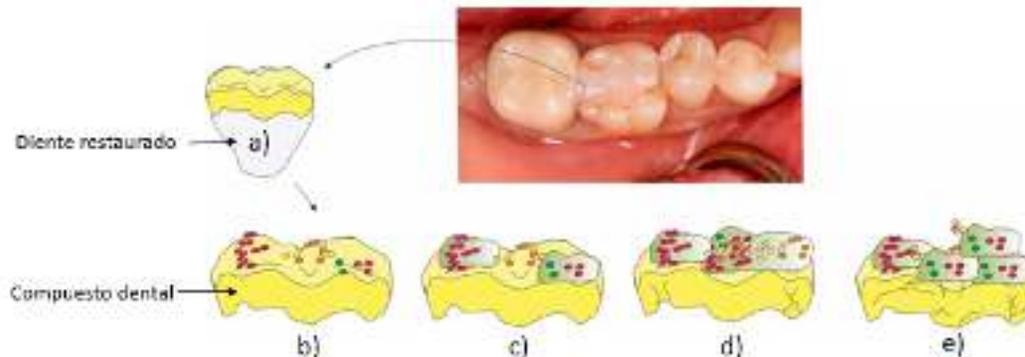


Figura 1.3 Formación de biopelícula en un diente restaurado con una resina dental. Compuesto dental recién colocado en el diente (a); adhesión bacteriana (b); expansión de la biopelícula (c); fragmentación del compuesto dental (d) y penetración de fluidos (e) [19].

1.4. Estado del arte de las restauraciones dentales con actividad antibacteriana

1.4.1 Remineralización a través de la nanotecnología

Los avances en nanotecnología han promovido la mejora de las propiedades mecánicas y biológicas de los materiales dentales, permitiendo la remineralización y el control eficaz de la biopelícula [13]. Entre estos avances se destacan:

- a) Las nanopartículas de fluoruro de calcio muestran una mayor liberación de flúor en comparación con las partículas tradicionales, especialmente a un pH < 5.5, lo que les confiere actividad antibacteriana. Aunque se han realizado esfuerzos para desarrollar compuestos dentales con nanopartículas de fluoruro de calcio capaces de liberar iones de fluoruro de manera prolongada y recargable, se requieren más estudios para optimizar su desempeño clínico [13].
- b) Las nanopartículas de hidroxiapatita se han empleado en sistemas biomiméticos para la remineralización y reparación del tejido dental. Estas partículas, similares química y estructuralmente al esmalte y dentina naturales, muestran un gran

potencial para sellar túbulos dentinarios y reparar esmalte desmineralizado, especialmente en ambientes ácidos. Aunque las resinas que contienen estas nanopartículas han demostrado propiedades terapéuticas y preventivas mejoradas en caries recurrentes, la evidencia de su eficacia en dientes primarios es limitada [13].

- c) Las nanopartículas de vidrio bioactivo (BG), desarrolladas desde la década de 1960, han sido ampliamente utilizadas en diversas aplicaciones biomédicas. Estas nanopartículas funcionalizan compuestos dentales para liberar iones de calcio, fósforo y flúor, además de inducir la formación de hidroxiapatita en su superficie, lo que contribuye a la remineralización del esmalte y la dentina [8, 13].
- d) Las nanopartículas de fosfato de calcio amorfo (NACP) han demostrado ser prometedoras en la remineralización y actividad antibacteriana. Estas nanopartículas pueden liberar eficazmente iones de calcio y fosfato en el sitio de restauración, incluso después de ciclos de desmineralización/remineralización, lo que permite la remineralización de lesiones en el esmalte.
- e) Los dendrímeros de poliamidoamina (PAMAM), considerados como "proteínas artificiales", regulan la cristalización de calcio y fosfato en la biomineralización dental. Estos dendrímeros pueden absorber iones de calcio y fosfato, promoviendo así la biomineralización del esmalte y la dentina [21].

1.4.2 Materiales compuestos y adhesivos dentales antibacterianos

Estos materiales se pueden clasificar en dos grupos principales: aquellos que no liberan agentes antibacterianos, y aquellos que sí los liberan en el lugar de la restauración.

a) Agentes antibacterianos no liberables:

En general, estos se encuentran unidos químicamente a las resinas dentales y garantizan propiedades antibacteriales, por contacto, estables y duraderos, con un impacto mínimo negativo en las propiedades mecánicas. Algunos ejemplos son los siguientes:

- i. Los metacrilatos de amonio cuaternario (QAMs), como el bromuro de 12-metacriloxilododecilmiridinio (MDPB), que confieren a las resinas compuestas propiedades antibacterianas a largo plazo. Sin embargo, la incorporación de estos compuestos (como monómeros durante la

polimerización) en una matriz polimérica solo permite la eliminación de bacterias por contacto directo, lo que limita significativamente su capacidad de inhibición [13, 22-25].

- ii. Otros agentes no liberadores son los agentes repelentes de proteínas, como el 2-metacriloxietil fosforilcolina (MPC), que dificulta la adhesión bacteriana. Estos agentes interrumpen la deposición de la capa de proteínas salivales que promueve la colonización bacteriana [26].

b) Agentes antibacterianos liberables:

- i. El fluoruro puede prevenir el crecimiento bacteriano inhibiendo la actividad enzimática de las bacterias y promoviendo la remineralización. Sin embargo, su uso extensivo puede llevar a la formación de cepas resistentes, y genera una disminución de las propiedades mecánicas que los contienen.
- ii. Las nanopartículas de plata y cobre se utilizan debido a sus propiedades antimicrobianas, estabilidad térmica y compatibilidad. Estas partículas pueden penetrar la membrana celular de las bacterias, alterando su estructura y aumentando la permeabilidad, lo que lleva a la muerte de éstas al generar especies reactivas de oxígeno. Se pueden integrar a los compuestos dentales para prevenir la formación de caries secundaria. A pesar de reducir el crecimiento bacteriano, las nanopartículas de plata y cobre tienen limitaciones como la inestabilidad del color, el costo, la posible acumulación de metales pesados en tejidos y el riesgo potencial al medio ambiente, lo que dificulta su consideración como estándar de oro en el caso de los agentes antibacterianos para compuestos dentales [22, 23].
- iii. El diacetato de clorhexidina (CA) es ampliamente utilizada por sus efectos antibacterianos. Cuando se incorpora en compuestos dentales, ha demostrado inhibir efectivamente varias especies patógenas. Las nanopartículas de clorhexidina pueden ser utilizadas como relleno, lo que permite su liberación en la cavidad oral y la reducción del crecimiento bacteriano. Se han desarrollado nanopartículas núcleo-coraza de fosfato de calcio que contienen clorhexidina para una liberación sostenida de los iones de calcio, fósforo y clorhexidina. Algunos productos comerciales, como el

adhesivo Peak Universal Bond® que contiene 0.2% de CA, han mostrado una fuerza de unión estable después de un año.

- iv. Además de la CA, se han utilizado otros agentes liberadores como el triclosán, el quitosano y el cloruro de benzalconio (BAC). La principal desventaja de este tipo de agentes es la duración corta de su efecto antibacteriano, por lo que se requieren más estudios para evaluar su efectividad a largo plazo en materiales dentales modificados [10, 12-14, 16-17, 26-28].

1.5. Modificación orgánica de arcillas con agentes antibacterianos

Existen trabajos en los cuales se han reportado la modificación de arcillas con agentes antibacterianos, los cuales a su vez se encuentran dispersos por toda la matriz de los compuestos dentales. Estos materiales presentan una liberación más sostenida y/o controlada y, por esta razón, una mejora en la actividad antibacteriana exhibida por estos materiales. En estos minerales, el fármaco modifica orgánicamente al relleno mineral, mejorando no sólo la compatibilidad de éste con las resinas sino también la dispersión de los rellenos en éstas, lo que permite conservar o mejorar las propiedades mecánicas del material compuesto [17, 30-32]. El desgaste natural del material compuesto dental permite, además, la liberación del fármaco desde el interior de las partículas minerales hacia la cavidad oral, eliminando las bacterias en la zona de restauración.

Debido a lo anterior, diversos autores han modificado arcillas con diferentes fármacos o agentes antibacterianos y los han incorporado en resinas o compuestos dentales para prolongar la actividad antibacteriana y así, inhibir la formación de la biopelícula [17, 33].

Othman *et al.* (2002) incorporaron directamente BAC a una resina compuesta comercial (Reliance Phase II, Reliance Orthodontic Products) y evaluaron tanto la actividad antibacteriana como las propiedades mecánicas de las resinas modificadas. Se añadieron concentraciones de 0.25 a 2.5% (p/p) al compuesto y los materiales se incubaron en presencia de *Streptococcus mutans* para hacer las pruebas de difusión de agar (mm) y de inhibición a la adherencia bacteriana. Los materiales mostraron un halo de inhibición de 2 a 5.5 mm después de 48 h de incubación, y 90% de inhibición a la adherencia bacteriana después de ser sumergidos en caldo de cultivo con *S. mutans* durante 24 h. El BAC mostró

actividad antibacteriana sin disminuir las propiedades mecánicas como la resistencia a la tensión diametral y la resistencia al desgaste [33].

Sehgal *et al.* (2007) hicieron un estudio comparativo durante 25 días con tres fármacos diferentes: BAC, CA y triclosán, en un adhesivo dental comercial (3M Unitek, Monrovia, California). Los agentes antibacterianos se incorporaron al adhesivo en concentraciones similares a las observadas en diversas formulaciones comerciales: 0.1% (p/p) para BAC, 0.2% (p/p) para CA y 0.3% (p/p) para triclosán. Se realizó la prueba de difusión en agar incubando los materiales en placas de agar inoculado con *S. mutans* para determinar la zona de inhibición y el crecimiento bacteriano; además, se hicieron pruebas mecánicas y de liberación. A pesar de que no se formó ningún halo de inhibición, se pudo observar cierta claridad en los caldos de cultivo con los compuestos que contenían BAC después de 24 h de incubación; lo que indica que hubo cierta actividad antibacteriana. Con el propósito de evaluar la concentración mínima inhibitoria (MIC, por sus siglas en inglés) de los fármacos utilizados, se diluyeron los agentes a diferentes concentraciones en caldos de cultivo con *S. mutans*. La concentración más baja a la que el agente antibacteriano inhibe el crecimiento bacteriano es lo que se considera como MIC. Los valores para BAC, triclosán y CA fueron 0.12, 0.24 y 0.97 µg/mL, respectivamente. El estudio concluye que el BAC incrementa las propiedades antibacterianas de los compuestos dentales; que la adición de los agentes antibacterianos no reduce significativamente sus propiedades mecánicas y que; la liberación del BAC fue mucho mayor que su MIC (14 µg/mL después de 15 días), a diferencia de los otros fármacos estudiados [14].

Cidreira-Boaro *et al.* (2019) evaluaron la incorporación de una Mnt modificada con acetato de clorhexidina (CA-Mnt) en una matriz de BisGMA/TEGDMA para uso dental. Los compuestos dentales se incubaron en presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*, y se hicieron pruebas de actividad antibacteriana con el método de difusión de agar, así como la formación de biopelícula; también se hicieron pruebas de liberación de CA durante 28 días y se evaluaron las propiedades mecánicas como el módulo elástico y la resistencia a flexión. Los materiales mostraron un diámetro de inhibición de 3.5 a 6 mm, dependiendo de la bacteria, y un decremento significativo en la cantidad de bacterias adheridas al material con respecto al compuesto sin fármaco. Por último, todas las concentraciones de CA-Mnt probadas presentaron liberación de clorhexidina y no interfirieron en las propiedades mecánicas evaluadas [17].

Existen diversos autores que han trabajado en la incorporación de agentes antibacterianos en las arcillas utilizadas en los compuestos dentales, tales como la Mnt y la sepiolita [34, 22], sin embargo, en la literatura no se encontraron trabajos en los cuales se estudie la Plg como material de relleno en un material compuesto dental antibacteriano.

1.6. Cloruro de Benzalconio (BAC)

El BAC es un compuesto de amonio cuaternario (QAC) cargado positivamente que contiene un fenilo, dos grupos metilo y una cadena hidrocarbonada larga (Figura 1.4). La actividad antibacteriana del BAC se atribuye a su carácter anfifílico debido a la larga cadena alquílica hidrofóbica y al grupo de amonio catiónico hidrofílico. Su mecanismo de acción implica la ruptura de la membrana bacteriana debido al grupo cargado catiónicamente y, la posterior penetración en la membrana de la cadena alquílica, provocando la fuga de contenido y lisis celular [33-34]. Además, se ha informado que los composites dentales que contienen 0.25-2.5% p/p de BAC exhibieron actividad antibacteriana contra *Streptococcus mutans* [35].

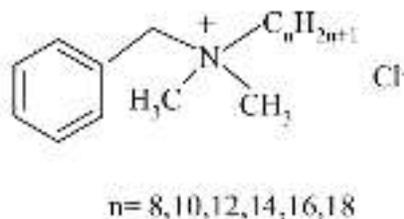


Figura 1.4 Estructura química del BAC.

1.7. Montmorillonita (Mnt)

La Mnt es un tipo de filosilicato, con una estructura nanolaminada, lo que significa que está formada por capas extremadamente delgadas, cada una de aproximadamente 1 nanómetro de espesor. Estas capas están apiladas unas sobre otras, y cada capa está compuesta por dos hojas tetraédricas de oxígeno y silicio, con una hoja octaédrica (de aproximadamente 100 nm x 100 nm en ancho y largo) de oxígeno y aluminio (o magnesio) entre ellas (Figura 1.5) [36].

Debido a la sustitución isomórfica de ciertos elementos, las láminas tienen una carga positiva, y el espacio entre ellas está lleno de cationes intercambiables. Las fuerzas que mantienen unidas estas capas son principalmente las fuerzas Van der Waals y las fuerzas

electrostáticas, lo que resulta en la formación de las partículas características de este mineral de arcilla [36].

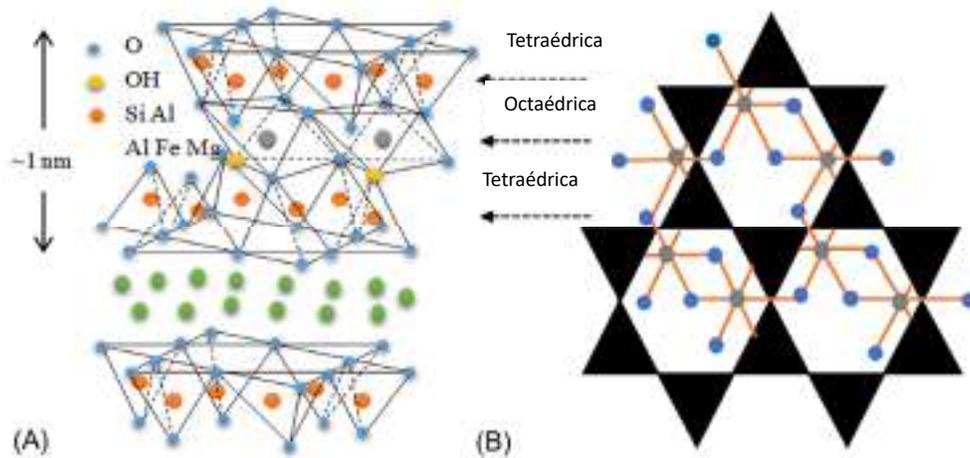


Figura 1.5 Representación esquemática de la Mnt. (A) Vista lateral: unidades tetraédricas y; (B) vista superior: estructura hexagonal de los enlaces de oxígeno e hidroxilo para formar la capa octaédrica [36].

Para modificar la montmorillonita orgánicamente, se requiere introducir especies orgánicas que modifiquen sus características hidrofílicas. Este proceso generalmente implica el uso de cationes de surfactantes, como los alquil amonios cuaternarios, mediante un intercambio de cationes, en un medio acuoso, para crear lo que se conoce como montmorillonita orgánica (OMnt). Una vez completado el tratamiento, el agua restante contiene los aniones de los surfactantes, que suelen ser cloruros (Cl^-), bromuros (Br^-), entre otros, junto con los cationes desplazados que originalmente ocupaban los espacios entre las láminas, como el sodio (Na^+) y el calcio (Ca^{2+}) [36].

Varios estudios han identificado que las moléculas de surfactantes se intercalan mediante intercambio de cationes y se adhieren a los sitios superficiales a través de interacciones electrostáticas. Además, puede haber adsorción física en los sitios externos de la montmorillonita, y la presencia de aniones puede variar en cantidad.

1.8. Paligorskita (Plg)

La Plg es un mineral de arcilla compuesto principalmente por silicato de aluminio rico en magnesio. Tiene una estructura nanométrica en forma de cadenas de capas tipo 2:1, similar

a la montmorillonita (Mnt). Su cristalización se asemeja a nanofibras, con nanotúneles regulares y grupos silanol activos en su superficie. Esta nanoestructura y los nanotúneles proporcionan una gran área superficial específica (150-200 m²/g), fuertes propiedades mecánicas, excelente estabilidad térmica y una relación de aspecto significativa [29]. Las capas tipo 2:1 se organizan en estructuras parecidas a moños, conectadas entre sí mediante la inversión de tetraedros de SiO₄ a través de enlaces Si-O-Si, creando canales similares a los encontrados en las zeolitas, con dimensiones de aproximadamente 0.37 nm x 0.64 nm (Figura 1.6). Idealmente, el cristal perfecto de paligorskita sería un mineral trioctaédrico con iones Mg²⁺ ocupando los sitios octaédricos. Sin embargo, la presencia de cationes trivalentes como Al³⁺ y Fe³⁺ puede reemplazar a los iones Mg²⁺ debido al fenómeno del isomorfismo, lo que resulta en una estructura intermedia. Como consecuencia, se observan defectos en las láminas octaédricas de la paligorskita natural, y las cargas negativas estructurales suelen ser compensadas por una cantidad considerable de cationes intercambiables [29-30, 32, 34].

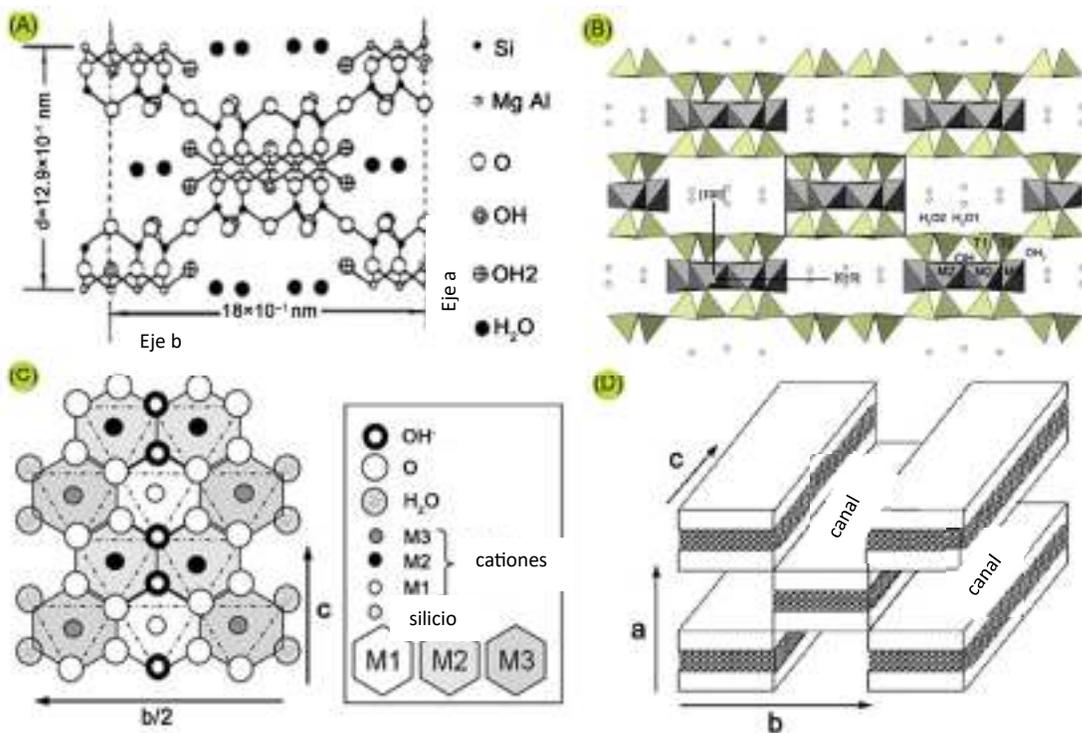


Figura 1.6 Estructura cristalina (proyección del plano 001) y parámetros estructurales básicos de la Plg (A); estructura básica de la hoja tetraédrica discontinua y de la continua, así como la estructura de los grupos hidroxilo, agua coordinada y agua zeolítica (B); el plano

(100) de la Plg, mostrando los sitios M1, M2 y M3 de la lámina octaédrica (C); y los canales de la Plg (D) [42].

Se ha observado que los minerales arcillosos con forma de nanofibras unidimensionales, como la Plg, ofrecen ventajas en la preparación de nanocompuestos en comparación con las arcillas con láminas bidimensionales, como la montmorillonita (Mnt). Según Huang *et al.* (2018) y Nikolic *et al.* (2017), las nanofibras unidimensionales se dispersan más fácilmente en matrices poliméricas, presentando menos aglomeraciones que las láminas bidimensionales debido a su menor área de contacto y una unión más débil entre las fibras. En cambio, las láminas bidimensionales tienden a aglomerarse debido a una unión más fuerte entre partículas, basada en puentes de hidrógeno y fuerzas de Van der Waals [27, 43].

1.9. Arcillas modificadas orgánicamente

La modificación orgánica de arcillas como la montmorillonita (Mnt), paligorskita (Plg), vermiculita y caolinita, ha surgido como un enfoque prometedor para aplicaciones de liberación de fármacos debido a su capacidad para adsorber y desorber sustancias [17, 25, 44-45]. Entre estos minerales, la Mnt ha recibido mayor atención en el desarrollo de materiales antibacterianos [26, 46].

En el campo de la salud, especialmente para aplicaciones dentales, varios surfactantes antibacterianos, incluidos el triclosán, el diclorhidrato de octenidina, el diacetato de clorhexidina (CA) y el cloruro de benzalconio (BAC), se han utilizado para modificar orgánicamente arcillas [17, 31, 35, 38-39, 47]. Estos surfactantes, al ser lixiviables, pueden liberarse en el área circundante a la restauración dental, lo que permite una liberación controlada de los agentes antibacterianos. Por ejemplo, Boaro *et al.* (2019) desarrollaron un material compuesto con actividad antibacteriana, utilizando Mnt cargada con CA, que mostró una liberación sostenida durante 28 días, inhibiendo eficazmente el crecimiento bacteriano [17]. Barot *et al.* (2020) también modificaron nanotubos de haloisita con CA, mejorando las propiedades mecánicas de los composites dentales [38].

En el caso de minerales en forma de nanofibras como la Plg, la modificación orgánica es principalmente superficial. Los surfactantes se unen a través de fuerzas de Van der Waals, electrostáticas y puentes de hidrógeno, mejorando la compatibilidad entre materiales inorgánicos hidrofílicos y materiales orgánicos hidrofóbicos. Surfactantes catiónicos como

los compuestos de amonio o fosfonio cuaternario con cadenas alquílicas lineales se han utilizado para modificar la Plg, como se muestra en la Figura 1.7 con el ejemplo del bromuro de dodeciltrifenilfosfonio [42].

Aunque la Plg ha sido modificada con surfactantes como el bromuro de hexadeciltrimetilamonio [43], su uso como transportador de fármacos sigue siendo limitado en el campo de la salud. Estudios recientes, como los de Yahia *et al.* (2019) y Wu *et al.* (2019), han explorado el desarrollo de microesferas empleando quitosano y Plg modificada con betaína de hexadecilo o trifosfato de sodio, utilizando diclofenaco como modelo de fármaco [49, 50]. Sin embargo, la investigación sobre el uso de Plg modificada con BAC en aplicaciones de liberación de fármacos es aún escasa, a pesar de que se ha informado sobre la modificación de otros minerales como la Mnt y nanotubos de haloisita [38, 40].

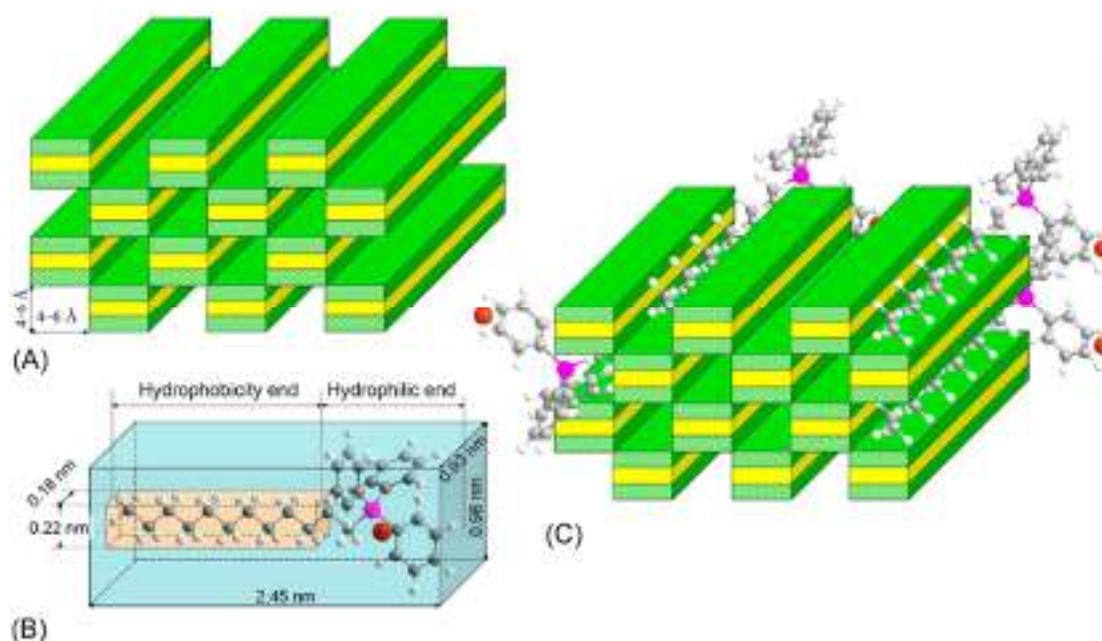


Figura 1.7 Estructura de Plg (A); bromuro de dodeciltrifenilfosfonio (B) y; dodeciltrifenilfosfonio- Plg (C) [42].

JUSTIFICACIÓN

El uso de compuestos dentales con propiedades antibacterianas no es nuevo, aunque todavía no se ha estudiado a profundidad [22]. Por ejemplo, la modificación orgánica de arcillas con compuestos antibacterianos puede solucionar las desventajas mostradas por los agentes antibacterianos agregados de manera directa a las resinas, porque las arcillas les otorgan a los compuestos propiedades de barrera que prolongan la liberación controlada de fármacos y, al mismo tiempo, pueden mejorar sus propiedades mecánicas si las partículas del mineral se encuentran dispersas uniformemente en la matriz polimérica [17, 29].

Una de las arcillas más utilizados para la incorporación de agentes antibacterianos es la Mnt, la cual puede contener sodio o calcio como cationes intercambiables [15]. La Plg es otro mineral de arcilla que igual puede ser utilizado como material de carga en compuestos liberadores de fármacos; este mineral de arcilla se puede extraer en el sur del estado de Yucatán [15, 29].

Huang *et al.* (2018) afirman que las fibras de Plg pueden ser dispersadas con mayor facilidad porque no tienen interacciones electroestáticas, de Van der Waals y puentes de hidrógeno tan fuertes como las que tienen las láminas de Mnt. Al haber una mejor dispersión del material de refuerzo en la matriz polimérica, la ausencia de aglomeración de partículas mejora las propiedades mecánicas de la resina compuesta y, al mismo tiempo, aumenta la dispersión y retención de los fármacos antibacterianos. Además, las fibras de Plg poseen una mayor relación de aspecto que las láminas de Mnt, lo que podría otorgarle una mayor resistencia de flexión al compuesto dental antibacteriano [27].

Existe poca información en la literatura con respecto a la modificación de la Plg con fármacos y, por lo tanto, no existen trabajos en donde se utilice la Plg como material de carga en resinas compuestas dentales antibacterianas. Esto podría resultar un interesante nicho de estudio para poder proporcionar un valor agregado a estos materiales y así, detonar la economía del sur del estado de Yucatán la cual posee un bajo desarrollo.

HIPÓTESIS

La incorporación de arcillas (Mnt o Plg) orgánicamente modificados con BAC, a una matriz formada a partir de Bis-GMA y TEGDMA, permitirá la liberación del fármaco antibacteriano de la resina dental obtenida a partir de estos compuestos, sin reducir sus propiedades mecánicas; se espera que lo anterior genere un efecto bacteriostático en este tipo de materiales.

OBJETIVOS

General

Comparar el efecto de la incorporación de un mineral de arcilla fibroso (Plg), con respecto a la incorporación de un mineral de arcilla laminado (Mnt), sobre las propiedades de liberación y mecánicas de compuestos dentales preparados a partir de Bis-GMA/TEGDMA, y arcillas modificadas orgánicamente con BAC.

Específicos

1. Identificar los cambios fisicoquímicos y morfológicos de las arcillas (Mnt o Plg) al ser modificados con BAC.
2. Comparar las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de los nanocompuestos preparados con las dos arcillas modificadas.
3. Comparar los perfiles de liberación de los materiales compuestos dentales obtenidos.

CAPÍTULO 2

PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Materiales

El mineral de arcilla Plg se extrajo de una mina en Chapab, Yucatán, México, y se sometió a un proceso de purificación mediante una disolución ácida (1N HCl) para eliminar impurezas. La Capacidad de Intercambio de Cationes (CEC, por sus siglas en inglés) de este material fue de 26.2 meq/100 g.

Por otro lado, el mineral de arcilla Mnt (Cloisite™ Na⁺) se adquirió de Southern Clay Products (Austin, TX, USA) y presenta una CEC de 92.6 meq/100 g. El cloruro de benzalconio (BAC, Figura 2.1a) se empleó como agente modificador orgánico y se obtuvo de Sigma Adrich Co. (St. Louis, MO, USA), con una pureza del 100%. Este compuesto antibacteriano es una mezcla de homólogos que contienen cadenas alquílicas con distintas longitudes de carbono (n=8, 10, 12, 14, 16, 18), siendo el homólogo C12 (12 carbonos) el más predominante en el producto. Se generó un modelo tridimensional (Figura 2.1b) de este homólogo para determinar el tamaño de la molécula utilizando el software Avogadro.

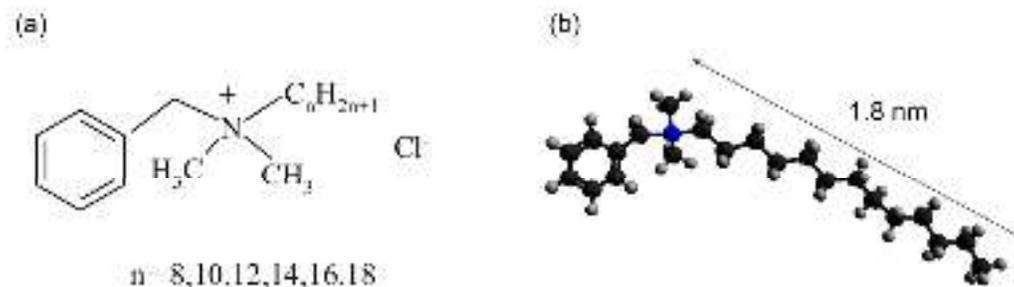


Figura 2.1 Estructura química del BAC [51] (a) y el modelo en 3D del BAC-12, en donde se aprecia el tamaño de la molécula (b)

Los monómeros utilizados para preparar la matriz polimérica de los materiales dentales fueron el bisfenol-a-glicidil metacrilato (Bis-GMA, de Aldrich) y el dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA, 95% de pureza, de Aldrich). El sistema iniciador se preparó a partir de canforquinona (CQ, 97% de pureza de Aldrich) y del metacrilato de dimetilaminoetil (DMAEMA, 98% de pureza, de Aldrich).

2.2. Modificación orgánica de las arcillas

Se dispersaron 0.5 g de Plg o Mnt en 25 mL de agua destilada usando un baño de ultrasonido Branson CPX2800 (Danbury, CT, USA) durante 40 min a temperatura ambiente, con una frecuencia de 40 kHz. Diferentes cantidades de BAC (0.5, 1.0 y 2.0 CEC de Plg o Mnt) se disolvieron en 25 mL de agua destilada usando un agitador magnético. La disolución de BAC se mezcló con la suspensión de Plg o Mnt usando un agitador magnético por 3 h a 70 °C. Finalmente, la dispersión se centrifugó a 3500 rpm por 30 min, se lavó el precipitado, se secó en un horno a 80 °C durante 24 h y fue pulverizado usando un mortero. La nomenclatura de las arcillas modificadas se presenta en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1 Arcillas modificados con BAC

Contenido de fármaco (CEC)	Tipo de mineral de arcilla	
	Paligorskita (Plg)	Montmorillonita (Mnt)
0.0 CEC	Plg	Mnt
0.5 CEC	BAC-Plg 0.5	BAC-Mnt 0.5
1.0 CEC	BAC-Plg 1.0	BAC-Mnt 1.0
2.0 CEC	BAC-Plg 2.0	BAC-Mnt 2.0

2.3. Métodos de caracterización de las organoarcillas

2.3.1. Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Se obtuvieron los espectros infrarrojos de las arcillas modificadas y sin modificar usando un espectrómetro Thermo Scientific Nicolet 8700 (Madison, WI, USA) con la técnica de reflectancia total atenuada (ATR, por sus siglas en inglés) utilizando un cristal ZnSe. Los datos se recolectaron en el intervalo de número de onda 4000-650 cm^{-1} con una resolución de 4 cm^{-1} y un promedio de 100 barridos.

2.3.2. Análisis termogravimétrico (TGA)

La descomposición térmica de las organoarcillas se analizó usando un analizador termogravimétrico Perkin Elmer TGA 8000 (Waltham, MA, USA), de 50 a 650 °C con una rampa de calentamiento de 10 °C/min, bajo una atmósfera de nitrógeno.

2.3.3. Difracción de rayos X (XRD)

Los patrones de XRD de las organoarcillas pulverizadas se adquirieron usando un difractómetro Bruker D-8 Advance (Billerica, MA, USA) con una radiación Cu K α (0.15418 nm de longitud de onda) generada a un voltaje de 40 kV y a una corriente de 30 mA. Los datos se recolectaron en el intervalo 2θ de 2-60°, con un tiempo de paso de 0.5 s y un tamaño de paso de 0.02°. El valor de d_{001} se determinó usando los valores de los ángulos 2θ de acuerdo con la ley de Bragg.

2.3.4. Análisis elemental

La composición elemental orgánica de las arcillas modificadas y sin modificar se evaluó mediante un analizador CHNS-O Thermo Scientific Flash 2000 series (Waltham, Massachusetts, USA). Para determinar la composición elemental completa de los materiales se usó un espectrómetro de rayos X por energía dispersiva (EDS) acoplado a un SEM JEOL, JSM 7601F (Peabody, MA, USA). Para el análisis, se hicieron dos mediciones en diferentes áreas de las muestras para determinar la composición promedio y un mapeo de elementos para analizar la homogeneidad del tratamiento.

2.3.5. Microscopia electrónica de barrido (SEM)

Se obtuvieron diferentes micrografías en varias secciones de las muestras usando un microscopio de barrido electrónico JEOL JSM 6360LV (Peabody, MA, USA) a 10,000x de magnificación y un voltaje de aceleración de 20 kV. Las muestras fueron recubiertas con una fina capa de oro antes del procedimiento. A partir de las micrografías se calculó el diámetro aparente promedio de 100 fibras de Plg usando el software *ImageJ*.

2.4. Preparación de los materiales compuestos dentales

Se elaboraron diferentes formulaciones de resinas compuestas, variando el tipo de mineral de arcilla (Plg o Mnt), la cantidad de mineral de arcilla (0 a 5 % p/p) y el contenido de fármaco (0.0 a 2.0 CEC). La Tabla 2.2 exhibe la nomenclatura empleada para identificar a las resinas compuestas elaboradas.

Tabla 2.2 Nomenclatura de las resinas compuestas experimentales.

Contenido de mineral de arcilla (%)	Contenido de BAC (CEC)	Plg	Mnt
0	0.0	BLK	BLK
2	0.0	2-Plg	2-Mnt
	0.5	2-Plg BAC 0.5	2-Mnt BAC 0.5
	1.0	2-Plg BAC 1.0	2-Mnt BAC 1.0
	2.0	2-Plg BAC 2.0	2-Mnt BAC 2.0
5	0	5-Plg	5-Mnt
	0.5	5-Plg BAC 0.5	5-Mnt BAC 0.5
	1.0	5-Plg BAC 1.0	5-Mnt BAC 1.0
	2.0	5-Plg BAC 2.0	5-Mnt BAC 2.0

Para preparar la matriz de Bis-GMA/TEGDMA, se mezcló el Bis-GMA con el TEGDMA en un recipiente de vidrio en una proporción 1:1. Luego, se agregó la canforquinona (CQ) a la mezcla de monómeros, seguida de la amina terciaria (DMAEMA). La CQ se incorporó en un 0.8 % p/p y la DMAEMA se incorporó en una concentración del 1.0 % p/p, ambos con relación al peso total de la mezcla de monómeros [17]. Posteriormente, los monómeros

mezclados con el sistema fotoiniciador se almacenaron en vasos cubiertos de papel aluminio y se mantuvieron refrigerados hasta el momento de la incorporación de las organoarcillas. Una vez preparada la matriz de Bis-GMA/TEGDMA, se procedió a incorporar manualmente las organoarcillas y se mezclaron hasta alcanzar su homogeneización.

Las muestras se elaboraron conforme a los requerimientos establecidos por la norma ISO 4049. Se utilizaron moldes metálicos de diferentes dimensiones según la prueba a realizar. Estos moldes se colocaron sobre portaobjetos con un grosor de 1 mm, cubriéndolos con una película transparente de acetato. Luego, se llenaron con la resina, asegurándose de eliminar cualquier burbuja de aire. Se colocó otra película de acetato encima de la resina y un segundo portaobjetos para mantener una distancia uniforme de 1 mm entre la lámpara y la muestra. Se aplicó presión para eliminar el exceso de material y obtener una superficie lisa y homogénea. Durante el proceso de polimerización, los portaobjetos y las películas de acetato se mantuvieron en su lugar.

Es importante mencionar que la fotopolimerización de los materiales se realizó utilizando diferentes intervalos de tiempo de exposición según la prueba a realizar. Para las pruebas de flexión, se irradiaron las probetas en 5 etapas, comenzando desde el centro hacia los extremos, con una duración de 40 s por cada exposición, acumulando un total de 400 s. En las pruebas de FTIR, TGA y liberación, la polimerización se llevó a cabo durante 40 s en cada cara del molde, sumando un total de 80 s. Para obtener las probetas de profundidad de curado, se realizó la irradiación en una sola cara del molde durante 40 s. Para las pruebas de absorción y solubilidad en agua, la irradiación se realizó en 9 etapas, según se indica en la Figura 2.2, en una sola cara de la muestra, con una duración total de 360 s. En cuanto a las muestras destinadas a la prueba de análisis dinámico mecánico (DMA), las exposiciones se realizaron únicamente en una cara de la probeta. El procedimiento consistió en exponer durante 40 segundos diferentes secciones de esa cara, comenzando desde el centro de la película y avanzando hacia los extremos. Se llevaron a cabo 5 etapas de exposición en cada una de las tres secciones de la cara de la probeta: superior, media e inferior, sumando un total de 600 segundos de exposición acumulada.

Se utilizó una lámpara de emisión por diodos (RTA Mini S) como fuente de luz, con un rango de longitud de onda de 420 a 480 nm y una potencia de luz de 1000 mW/cm².

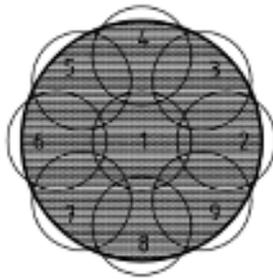


Figura 2.2. Diagrama esquemático de las zonas de radiación para la prueba de absorción y solubilidad en agua

2.5. Métodos de caracterización de los materiales compuestos dentales

2.5.1. Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros de infrarrojo de los materiales compuestos se obtuvieron usando un equipo Thermo Scientific Nicolet 8700 mediante la técnica de reflectancia total atenuada (ATR, por sus siglas en inglés) usando un cristal de ZnSe. Los datos de las muestras se obtuvieron en el intervalo de $4000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$, con una resolución de 4 cm^{-1} ; se hizo con un promedio de 100 barridos.

Para identificar si las arcillas modificadas con BAC y sin modificar afectan el grado de conversión de la resina, se utilizó la ecuación 1:

$$R = \frac{C=C_{1635\text{ cm}^{-1}}}{C=C_{1607\text{ cm}^{-1}}} \quad (1)$$

Donde $C = C_{1635\text{ cm}^{-1}}$ representa la absorbancia del enlace C=C alifático, la cual disminuye a medida que el monómero se convierte en polímero y $C = C_{1607\text{ cm}^{-1}}$ es la absorbancia del enlace C=C del anillo aromático, cuya intensidad no varía después de la polimerización [52]. El valor de R es la razón entre ambas bandas de absorbancia. Un valor más bajo de esta relación (R) indica un mayor grado de conversión, ya que la banda de 1635 cm^{-1} habría reducido en intensidad.

2.5.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico de los nanocompuestos se llevó a cabo en un equipo Perkin Elmer TGA 8000, en un intervalo de temperatura de 50 a 650°C, con una rampa de calentamiento de 10°C/min., bajo una atmósfera de nitrógeno.

2.5.3. Profundidad de curado (Pc)

Para realizar la prueba se irradiaron por 40 s las muestras en una sola cara de los moldes cilíndricos porque así lo establece el estándar ISO 4049 para estudiar la profundidad de curado en resinas compuestas dentales y luego se eliminó la porción del material que no polimerizó con una espátula de plástico. Las dimensiones de los cilindros fueron 4 mm de diámetro y 6 mm de altura. La prueba se realizó 5 veces según lo indicado en el estándar.

Para calcular la profundidad de curado, se utilizó la ecuación 2:

$$Pc = \frac{l}{2} \quad (2)$$

Donde, l es la longitud restante de la probeta después de retirar la parte del material que no polimerizó.

2.5.4. Ensayos mecánicos a flexión en tres puntos

Se fabricaron barras rectangulares ($n=5$) de resinas compuestas para cada formulación, siguiendo las pautas de la norma ISO 4049, con dimensiones de 25 mm de longitud, 2 mm de ancho y 2 mm de espesor. Estas muestras se sometieron a ensayos de flexión utilizando una máquina de pruebas universales Shimadzu Autograph AGS-X. Las pruebas se realizaron con una celda de carga de 1kN, a una velocidad de desplazamiento del cabezal de 1mm/min a temperatura ambiente. La distancia entre los soportes utilizados fue de 20 mm.

Para calcular el esfuerzo (σ , MPa) y el módulo (E , MPa) a la flexión se aplicaron dos ecuaciones específicas. La resistencia se calculó mediante la ecuación 3:

$$\sigma = \frac{3Fl}{2bh^2} \quad (3)$$

Mientras que el módulo a la flexión se determinó utilizando la ecuación 4:

$$E = \frac{Fl^3}{4bh^3d} \quad (4)$$

Donde, F es la carga máxima aplicada a la muestra (en N), l es la distancia entre los soportes, b es el ancho de la muestra (en mm), h es el espesor de la probeta (en mm) y d es la deflexión (en mm) correspondiente a la carga máxima.

2.5.5. Absorción y solubilidad en agua

Se utilizaron probetas en forma de disco ($n=5$), cada una con un diámetro de 15 mm y un espesor de 1 mm. Estas probetas se colocaron en un desecador a una temperatura de 37°C y se registró su masa cada 24 h durante al menos 2 semanas, hasta que alcanzaron una masa constante (m_1). El objetivo de este procedimiento fue eliminar el agua absorbida de la humedad ambiental en las muestras. Se consideró que el valor de masa constante se había alcanzado cuando la variación en la masa de la muestra fue inferior a 0.1 mg en un lapso de 24 h.

Una vez alcanzada la masa constante, se determinó el volumen (V) de cada probeta midiendo el espesor del disco en cinco puntos distintos (el centro y cuatro sitios equidistantes cerca del borde) promediándose los valores obtenidos. También se midió el diámetro del disco en dos puntos perpendiculares entre sí y se calculó el diámetro aparente promedio (mm), utilizando este diámetro y el espesor promedio, se obtuvo el volumen.

En la segunda etapa, se colocaron las probetas en recipientes con 10 mL de agua destilada; se mantuvieron las probetas en posición vertical y se sumergieron durante 7 días a 37°C.

Al concluir este período de inmersión de 7 días, se retiraron las muestras, se secaron con papel absorbente y se midió la masa después de haber transcurrido 1 min desde su secado para obtener m_2 . Posteriormente, las muestras volvieron a ser ubicadas en el desecador a 37°C hasta que alcanzaron nuevamente la masa constante (m_3).

A partir de los datos capturados, se calculó la absorción (W_{sp} , $\mu\text{g}/\text{mm}^3$) y la solubilidad (W_{sl} , $\mu\text{g}/\text{mm}^3$) en agua utilizando las ecuaciones 5 y 6, respectivamente.

$$W_{sp} = \frac{m_2 - m_1}{V} \quad (5)$$

$$W_{sl} = \frac{m_1 - m_3}{V} \quad (6)$$

Donde m_1 es la masa inicial (en μg) de las muestras sin humedad, m_2 es la masa (en μg) de los materiales después de permanecer en agua destilada durante 7 días, m_3 es la masa final (en μg) de los materiales y V es el volumen (mm^3) de los discos fotocurados.

2.5.6. Análisis dinámico mecánico (DMA)

La temperatura de transición vítrea (T_g) de los materiales compuestos se estimó a partir de la tangente delta ($\tan \delta$), utilizando un analizador dinámico mecánico (DMA), Q800 de Thermal Analysis, USA, en modo tensión. Para realizar este análisis, se fotocuraron películas de 35 mm de longitud, 12 mm de ancho y 0.2 mm de espesor. Estas películas fueron sometidas a un proceso de calentamiento desde $-50\text{ }^\circ\text{C}$ hasta $200\text{ }^\circ\text{C}$, con una velocidad de calentamiento de $3\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, todo esto realizado bajo una atmósfera de nitrógeno y con una frecuencia de 1 Hz.

2.5.7. Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis estadístico de los estudios de flexión, profundidad de curado y, absorción y solubilidad en agua. Se utilizó un análisis de varianza de una vía (One-way ANOVA) con un intervalo de confianza del 95%. Para determinar las diferencias significativas entre los grupos, se empleó la prueba de Tukey.

2.6. Estudios de liberación de fármacos

2.6.1. Obtención de la curva de calibración para BAC

Se preparó una solución madre con 10 mg de BAC en 10 mL de buffer fosfato salino (PBS, Sigma Aldrich), es decir $1000\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$. Con un espectrofotómetro UV-Vis Modelo AE-UV1608 se llevó a cabo un barrido de longitud de onda (λ) de 190 a 300 nm para obtener la longitud de onda máxima de absorción (λ_{max}) del BAC en PBS, utilizando una solución con una concentración de $70\text{ }\mu\text{g}/\text{mL}$ preparada a partir de la solución madre. La figura 2.3 muestra el espectro UV-Vis de la disolución BAC/PBS, donde se puede observar que la longitud de absorción máxima se obtuvo a 207 nm [15].

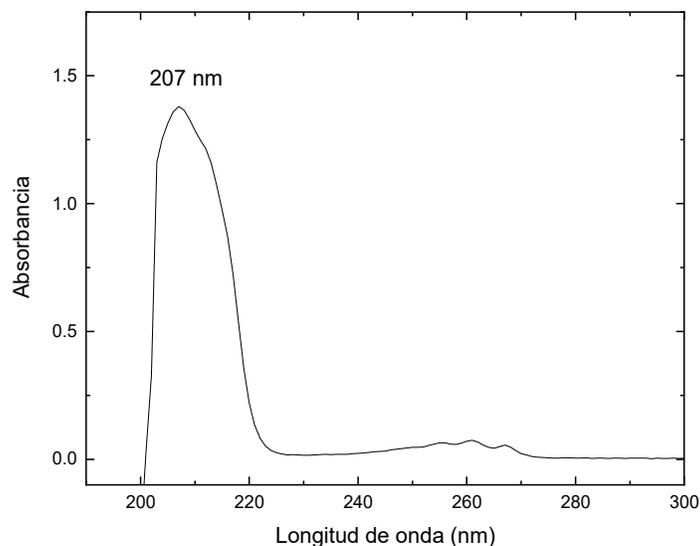


Figura 2.3. Espectro UV-Vis de una solución de BAC/PBS en la región de 190 nm a 300 nm

Para construir la curva de calibración, se prepararon diluciones a partir de la solución madre que contenían 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de BAC/PBS y se determinaron sus respectivas absorbancias. Se utilizó una solución de PBS sin BAC como referencia. Los valores se graficaron para construir la curva de calibración (Figura 2.4). El coeficiente de correlación (R^2) fue calculado por el equipo de espectroscopía UV-Vis utilizando la técnica de mínimos cuadrados [15].

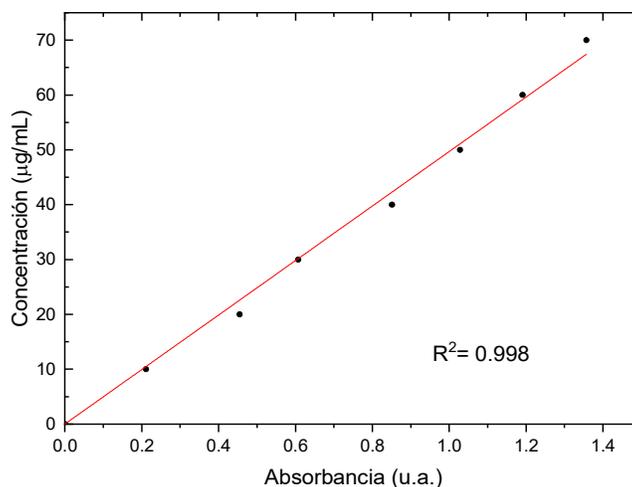


Figura 2.4. Curva de calibración del BAC en PBS

2.6.2. Liberación a partir de las organoarcillas

Los estudios de liberación de fármacos fueron realizados mediante pruebas *in vitro*. Para esto, se dispersaron las organoarcillas con mayor contenido de BAC (BAC-PIg 2.0 y BAC-Mnt 2.0) en un buffer de fosfato salino (PBS, por sus siglas en inglés) con un pH= 7.3 y las dispersiones fueron mantenidas en agitación a 37 °C por 24 h. Se retiraron alícuotas de 5 mL de las muestras, cada 1 h hasta 7 h, y la última alícuota fue recolectada hasta el final de la prueba (24 h). Las muestras recolectadas se centrifugaron y los sobrenadantes se analizaron usando un espectrofotómetro AE-UV1608 a 207 nm. El volumen retirado fue reemplazado por un medio de solución fresco, y los estudios se condujeron en duplicado; se reportan los valores promedio.

2.6.3. Liberación a partir de los materiales compuestos dentales

Se emplearon probetas con forma de disco (n=2), de 5 mm de diámetro y 2 mm de espesor, de las resinas compuestas dentales conteniendo 5% de la arcilla modificada con el máximo contenido de BAC (5-BAC-PIg 2.0 y 5-BAC-Mnt 2.0). Estas probetas se introdujeron en vasos de precipitados con 40 mL de buffer fosfato salino (PBS) a 37°C durante un período de 48 h.

Se extrajeron alícuotas de 5 mL de los vasos de precipitados cada hora durante las primeras 7 h, y luego a las 24, 30 y 48 h. En cada caso, el volumen extraído se reemplazó con un volumen equivalente de nuevo medio de disolución. Para el análisis, se empleó espectroscopía UV-visible a una longitud de onda de 207 nm, y se generó un gráfico que representa la liberación acumulada de BAC proveniente de las resinas compuestas cargadas con el fármaco.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Caracterización de las arcillas modificadas.

3.1.1. Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Las organoarcillas fueron sometidas a análisis FTIR para detectar la presencia de grupos funcionales asociados con la carga del fármaco BAC. Los espectros de Plg y Mnt sin modificar ya habían sido previamente reportados y coinciden con los obtenidos en este trabajo. Los espectros de infrarrojo de Plg y Mnt sin modificar mostraron bandas relacionadas a las vibraciones de estiramiento de los enlaces O-H para Al-OH y Si-OH en la región de número de onda 3650-3600 cm^{-1} (espectro en color negro de las Figuras 3.1a y 3.1c). La Plg igual mostró una banda asociada con las vibraciones de estiramiento del agua coordinada a 3540 cm^{-1} , tal y como fue reportado por Cisneros-Rosado *et al.* (2017) y Lobato-Aguilar *et al.* (2018) previamente. También se pudo observar una banda ancha a 1635 cm^{-1} , atribuida a las vibraciones de los estiramientos de los enlaces O-H, correspondientes al agua para ambas arcillas. Adicionalmente, se detectó una banda para cada arcilla a 1022 cm^{-1} y 1004 cm^{-1} para Plg y Mnt, respectivamente, asociadas con las vibraciones de los estiramientos en el plano y fuera del plano de Si-O-Si de los silicatos. Una banda de intensidad baja también se pudo observar en ambas arcillas a 911 cm^{-1} debido a las vibraciones de los estiramientos Al-OH, lo cual es consistente con la literatura [15, 29, 60].

Después de haber realizado la modificación orgánica, los espectros infrarrojos de las organoarcillas BAC-Plg y BAC-Mnt revelaron nuevas bandas asociadas al fármaco BAC Figuras 3.1. De esta manera, se observaron bandas características a 2850 cm^{-1} y 2923 cm^{-1} en ambas arcillas modificadas (BAC-Plg y BAC-Mnt), las cuales fueron atribuidas a vibraciones de estiramiento asimétrico y simétrico de los enlaces C-H de los grupos metileno pertenecientes a la cola alquílica del BAC. Además, se observó una banda a 1467 cm^{-1} (Figuras 3.1b y 3.1d) debido a las vibraciones de flexión del enlace C-H de los grupos metilo, siendo ésta más evidente en la Mnt. Los espectros FTIR de las organoarcillas BAC-Mnt también mostraron bandas en el intervalo de número de onda de 1457-1350 cm^{-1} , atribuidas a los enlaces C=C en el anillo aromático, así como dos bandas a 3060 cm^{-1} y 3010 cm^{-1} asociadas con los enlaces C-H en el anillo aromático (Figura 3.1a). Como se esperaba, la intensidad de las bandas aumentó a medida que aumentaba el contenido de

BAC en ambos sistemas, aunque este efecto fue menos notable en las muestras de BAC-Plg. Las bandas características pertenecientes al BAC que fueron identificadas en los espectros infrarrojos de Mnt y Plg modificadas orgánicamente demostraron una carga exitosa del BAC en las arcillas.

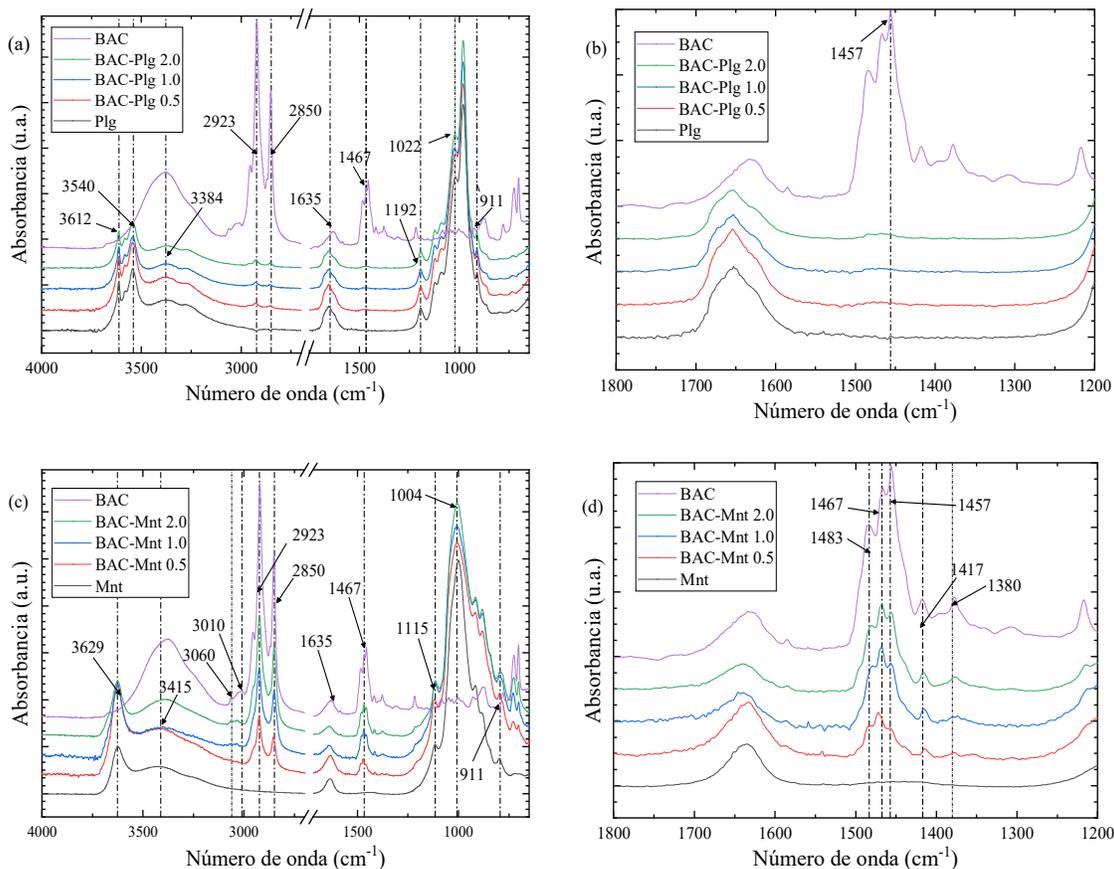


Figura 3.1 Espectros FTIR de las arcillas orgánicamente modificadas con BAC en las regiones de número de onda de 4000-650 cm^{-1} (a y c) y 1800-1200 cm^{-1} (b y d)

3.1.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)

Las curvas TGA y DTGA del BAC puro (Figura 3.2a) mostraron que el BAC tiene una temperatura máxima de degradación de 204 $^{\circ}\text{C}$. También se detectó una pequeña pérdida de masa por debajo de los 100 $^{\circ}\text{C}$, que se atribuyó a la liberación de agua libre, y no se observó masa residual a 600 $^{\circ}\text{C}$.

La curva TGA de la Plg prístina (Figura 3.2b) mostró que su descomposición térmica se lleva a cabo en múltiples etapas. Cisneros-Rosado *et al.* (2017) señalaron que la Plg exhibe

un proceso de deshidratación en tres etapas, lo cual está en concordancia con los resultados obtenidos por este trabajo [29]. Las muestras de BAC-Plg mostraron un comportamiento diferente en comparación con la Plg prístina. Una etapa de degradación fue notable entre 245 y 435 °C como consecuencia de la adsorción física de BAC en las fibras del mineral arcilloso (Figura 3.2c). Como se esperaba, la señal aumentó a concentraciones más altas del fármaco BAC.

La Mnt prístina fue estable térmicamente en el intervalo de temperaturas estudiada, aunque la estabilidad térmica de las muestras disminuyó notablemente con el proceso de modificación de la Mnt con BAC (Figura 3.2d). Además del proceso de liberación de agua libre que ocurrió por debajo de los 100 °C, las muestras de BAC-Mnt exhibieron dos etapas de degradación (Figura 3.2e). La primera, ubicada entre 150 y 325 °C, se atribuyó a la liberación de BAC físicamente adsorbido, mientras que la segunda, observada entre 325 y 450 °C, puede estar relacionada con la descomposición de las moléculas de BAC intercaladas dentro del espacio interlaminar de la Mnt. Esto se debió a que las capas de Mnt protegieron al fármaco, permitiendo la descomposición térmica del BAC a valores de temperatura más altos. Curiosamente, la primera señal se hizo más fuerte a concentraciones más altas de BAC, lo que sugiere que, a mayor contenido de BAC, más fármaco se adsorbe en la superficie. Este comportamiento se puede deber a que la Mnt alcanzó un punto de saturación para el contenido de fármaco en el espacio interlaminar y no pudo cargar más fármaco, por lo que solo permaneció adsorbido en la superficie de la Mnt. En contraste, la segunda pérdida de masa en las curvas DTGA en la Mnt tuvo la misma intensidad porque alcanzó un punto de saturación. Es importante destacar que la segunda etapa de degradación vista en las muestras de BAC-Mnt no existió en las muestras de BAC-Plg debido a las dimensiones reducidas de los túneles de Plg. En general, también se observó que la Plg adsorbió menos BAC que la Mnt, lo cual era esperado ya que la cantidad del BAC se agregó en función de su CEC. Según el análisis de TGA, la pérdida de masa relacionada con el contenido de BAC se calculó en 5.12 % p/p para la Plg (BAC-Plg 2.0) y un 33.86 % p/p para la Mnt (BAC-Mnt 2.0). Esta observación puede explicarse por el hecho de que el Plg tuvo un CEC más bajo en comparación con el Mnt, como ya se mencionó anteriormente. En consecuencia, el Plg tuvo la tendencia a adsorber menores cantidades del fármaco BAC.

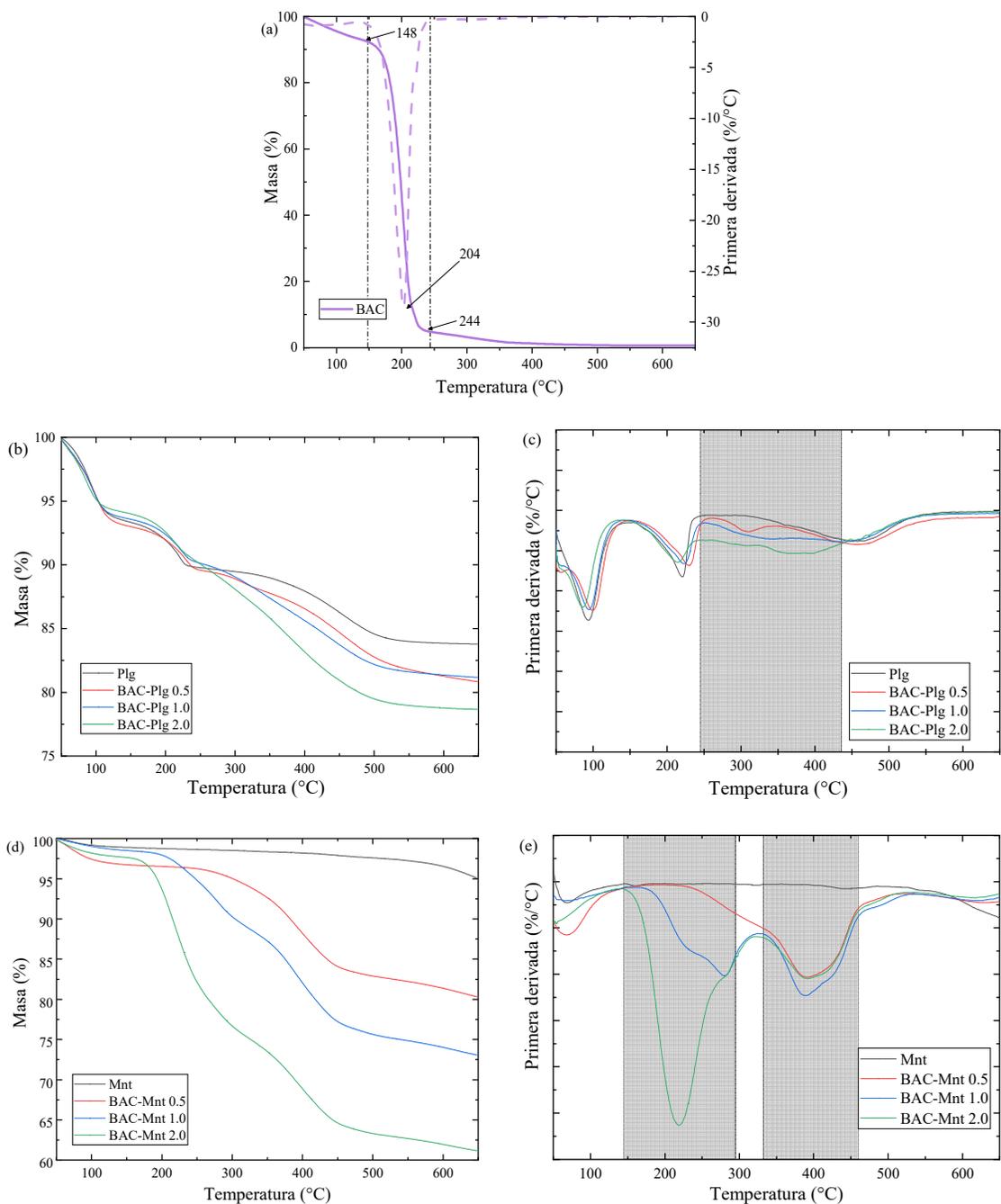


Figura 3.2 Curvas de TGA and DTGA (a) de BAC; de la Plg modificada y sin modificar (b y c), así como de la Mnt modificada y sin modificar (d y e)

3.1.3. Difracción de rayos X (XRD).

No se observaron cambios aparentes en los picos de los difractogramas de la Plg tras la incorporación del fármaco BAC (Figura 3.3a). Esto sugiere que el proceso de modificación orgánica no afecta la estructura cristalina de la Plg [16, 45]. Como era de esperarse, la Plg

no presentó variaciones en la reflexión ubicada en $2\theta = 8.5^\circ$ (Figura 3.3c), incluso con el mayor contenido de fármaco, lo cual se atribuye a su estructura fibrilar, que carece de espacio basal.

En el difractograma de la Mnt prístina, se observó el pico de reflexión (001) en $2\theta = 7.17^\circ$, lo que sugiere un valor de d_{001} para el espacio basal de 1.23 nm, calculado utilizando la ley de Bragg. Este valor coincide con lo reportado por otros autores para esta arcilla [16, 32, 45]. Tras la modificación orgánica de la Mnt, el pico de reflexión (001) de las muestras BAC-Mnt (Figura 3.3b) se desplazó hacia valores menores de 2θ a medida que aumentaba el contenido de BAC, lo que indica que el valor de d_{001} se incrementó conforme aumentaba la cantidad de fármaco. Así, el espacio basal de la Mnt pasó de 1.23 nm en la Mnt prístina a 1.81 nm cuando se agregó BAC en la concentración más alta (2.0 CEC), lo que representa un aumento del 47%. Este valor es mayor que el reportado por Flores *et al.* (2016) y Yue *et al.* (2019), quienes informaron un valor de 1.75 nm para una Mnt modificada con BAC, ya que estos autores utilizaron una concentración de 1.0 CEC.

Se ha reportado [54- 55] que, en función del valor de d_{001} , es posible describir el arreglo de los cationes de BAC entre las capas de la Mnt. De este modo, las cadenas alifáticas en el espacio interlaminar de BAC-Mnt 0.5 estuvieron dispuestas en monocapas ($d_{001} \approx 1.4$ nm), mientras que en BAC-Mnt 1.0 y BAC-Mnt 2.0, las cadenas alifáticas adoptaron una disposición en bicapas, con una configuración plana y paralela ($d_{001} \approx 1.8$ nm). Estos valores de d_{001} son similares a los reportados por Wójcik-Bania y Matusik (2021) y Zanini *et al.* (2013) para BAC-12 (cloruro de benzalconio con cadenas alifáticas de 12 carbonos).

El valor de d_{001} de 1.81 nm para BAC-Mnt 2.0 fue mayor que el alcanzado al modificar la Mnt con CA [15], donde el valor fue de 1.49 nm al agregar CA a una concentración de 2.0 CEC. Pazourková *et al.* (2019) y Sun *et al.* (2018) indicaron que, al incorporar CA en la Mnt, el aumento del espacio interlaminar se debe al arreglo lateral y en monocapa de las moléculas de CA, en contraste con el arreglo en bicapas observado en el caso del BAC.

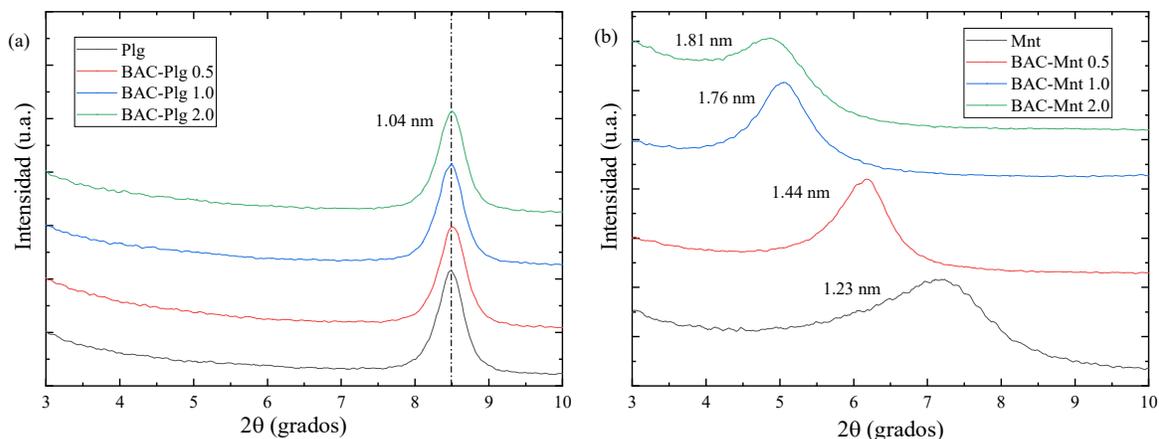


Figura 3.3 Patrones de difracción de las arcillas (a) Plg y (b) Mnt modificados y sin modificar

3.1.4. Análisis elemental.

Los resultados del análisis elemental CHNS-O (Tabla 2) mostraron que tanto el contenido de carbono como el de nitrógeno aumentaron a medida que se incrementaba el contenido de BAC, en función de los valores de CEC para Plg y Mnt. Cabe destacar que los valores de nitrógeno obtenidos para la Plg fueron, en promedio, cuatro veces menores que los obtenidos para la Mnt. Esto está directamente relacionado con la cantidad de BAC que cada mineral de arcilla puede cargar. De hecho, el contenido de surfactante calculado mediante esta técnica (Tabla 3.1) se ha utilizado previamente para estimar la cantidad de CA cargada en arcillas [15]. Como era de esperar, con base en los resultados de FTIR, TGA y el contenido de nitrógeno, la cantidad de fármaco cargada en la Plg fue considerablemente menor que en la Mnt, dado que la Mnt tiene una mayor CEC y, por lo tanto, puede aceptar más cationes.

Asimismo, se observó que la eficiencia de carga del BAC disminuyó con el aumento de la concentración del fármaco, lo que sugiere que las arcillas alcanzaron su punto de saturación. Esta disminución en la eficiencia de carga fue más pronunciada en la Plg que en la Mnt, debido a que la Mnt, al tener una mayor CEC, puede absorber más moléculas antes de saturarse.

Interesantemente, la Plg no fue tan eficiente como la Mnt en la carga de fármacos debido a su valor de CEC más bajo, y no pudo absorber moléculas dentro de sus túneles; los cationes de BAC solo pudieron interactuar con la superficie de este filosilicato fibroso.

Tabla 3.1 Contenido de fármaco BAC en las arcillas y eficiencia de carga

Muestra	C (% p/p)	H (% p/p)	O (% p/p)	N (% p/p)	Fármaco cargado (% p/p)	Carga teórica (% p/p)	Eficiencia de carga (%)
Plg	0.09 ± 0.02	0.93 ± 0.01	11.12 ± 0.14	0.00 ± 0.00	0	0	
BAC-Plg 0.5	3.08 ± 0.01	2.09 ± 0.04	10.15 ± 0.33	0.20 ± 0.03	4.35	4.40	98.86
BAC-Plg 1.0	4.10 ± 0.01	2.15 ± 0.01	10.48 ± 0.71	0.25 ± 0.01	5.43	8.34	65.10
BAC-Plg 2.0	5.79 ± 0.01	2.36 ± 0.06	8.53 ± 0.28	0.32 ± 0.01	6.95	15.18	45.78
Mnt	0.11 ± 0.01	0.93 ± 0.01	7.60 ± 0.04	0.00 ± 0.00	0	0	
BAC- Mnt 0.5	10.43 ± 0.08	2.17 ± 0.03	5.20 ± 0.09	0.60 ± 0.01	13.03	13.12	99.31
BAC- Mnt 1.0	18.23 ± 0.04	3.25 ± 0.01	4.26 ± 0.07	1.01 ± 0.01	21.94	23.20	94.57
BAC- Mnt 2.0	26.14 ± 0.08	4.33 ± 0.01	4.42 ± 0.19	1.49 ± 0.01	32.37	37.46	86.41

El análisis elemental por EDS reveló que las muestras de arcilla están compuestas principalmente por silicio, aluminio, oxígeno, magnesio y hierro (Tabla 3.2), además de los cationes intercambiables típicos como sodio y potasio. Es importante señalar que el contenido de carbono en las arcillas sin BAC se debe al uso de cinta adhesiva conductora de carbono para cubrir los portamuestras. En las arcillas modificadas orgánicamente, también se detectaron los elementos correspondientes al BAC, como carbono, nitrógeno y cloro. El contenido de cloro se incrementó a medida que aumentaba la cantidad de BAC en la muestra, lo cual es interesante ya que el cloro es el componente aniónico del BAC. La adsorción simultánea de cloro con los cationes del BAC ocurre tras un completo intercambio iónico del amonio alquilo en la Mnt, tal como se describe en la literatura [50-51]. Tahani *et al.* (1999) propusieron un mecanismo de adsorción de BAC en dos etapas: (i) adsorción por intercambio catiónico del surfactante hasta alcanzar la CEC de la Mnt, y (ii) adsorción simultánea del catión y anión (Cl⁻) del surfactante [57].

Se observaron cambios relacionados con el intercambio catiónico a medida que aumentaba el contenido de BAC; por ejemplo, el contenido de sodio disminuyó de 2.1% a 1.1% p/p en la Mnt, mientras que el nitrógeno aumentó de 0% a 1.2% p/p. Esto sugiere que los cationes de sodio fueron reemplazados por los cationes del BAC. La Plg también mostró cambios en el contenido de carbono, nitrógeno y cloro, atribuidos a la carga del fármaco, aunque en cantidades menores debido a su menor CEC en comparación con la Mnt.

Tabla 3.2 Composición elemental de las organoarcillas BAC-Plg y BAC-Mnt obtenida por EDS

Elemento (% p/p)	Paligorskita			Montmorillonita				
	Plg	BAC-Plg 0.5	BAC-Plg 1.0	BAC-Plg 2.0	Mnt	BAC-Mnt 0.5	BAC-Mnt 1.0	BAC-Mnt 2.0
O	53.2 ± 3.3	53.9 ± 0.7	49.7 ± 2.1	51.3 ± 3.2	45.9 ± 12.7	51.9 ± 3.3	40.1 ± 3.2	42.9 ± 0.1
Si	25.8 ± 1.2	22.6 ± 0.2	19.5 ± 2.3	21.5 ± 2.7	25.7 ± 4.3	18.5 ± 2.4	18.9 ± 2.8	17.2 ± 1.8
C	8.3 ± 1.0	11.0 ± 0.3	19.0 ± 5.7	15.0 ± 0.5	9.3 ± 2.3	16.1 ± 0.1	21.6 ± 0.8	26.6 ± 2.9
Al	5.2 ± 0.3	4.9 ± 0.3	4.3 ± 0.5	4.8 ± 0.5	10.0 ± 1.4	7.2 ± 0.8	7.0 ± 1.1	6.6 ± 0.7
Fe	2.9 ± 0.5	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.3	1.8 ± 0.2	5.8 ± 4.9	1.7 ± 0.5	2.1 ± 0.1	2.0 ± 0.5
Mg	5.1 ± 0.1	4.8 ± 0.0	3.9 ± 0.4	4.5 ± 0.4	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.6
Na	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.3 ± 0.1	0.0 ± 0.0	2.1 ± 0.4	2.0 ± 0.3	3.6 ± 2.0	1.1 ± 0.1
N	0.0 ± 0.0	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.0 ± 0.0	0.6 ± 0.2	0.8 ± 0.5	1.2 ± 0.5
Cl	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.3 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.9 ± 0.1	2.5 ± 3.5	3.6 ± 0.2
K	0.6 ± 0.2	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

3.1.4. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)

Las micrografías de las arcillas Plg sin modificar y modificados (Figura 3.4) revelaron una morfología fibrilar. El análisis de la distribución del diámetro aparente de las nanofibras de Plg (n=100), realizado en ImageJ, mostró (Figura 3.5) que el diámetro aparente promedio de éstas disminuyó casi a la mitad (de aproximadamente 80 nm a 40 nm) después de la

modificación orgánica, aunque el incremento de contenido de fármaco (0.5 a 2.0 CEC) parece no haber afectado este diámetro.

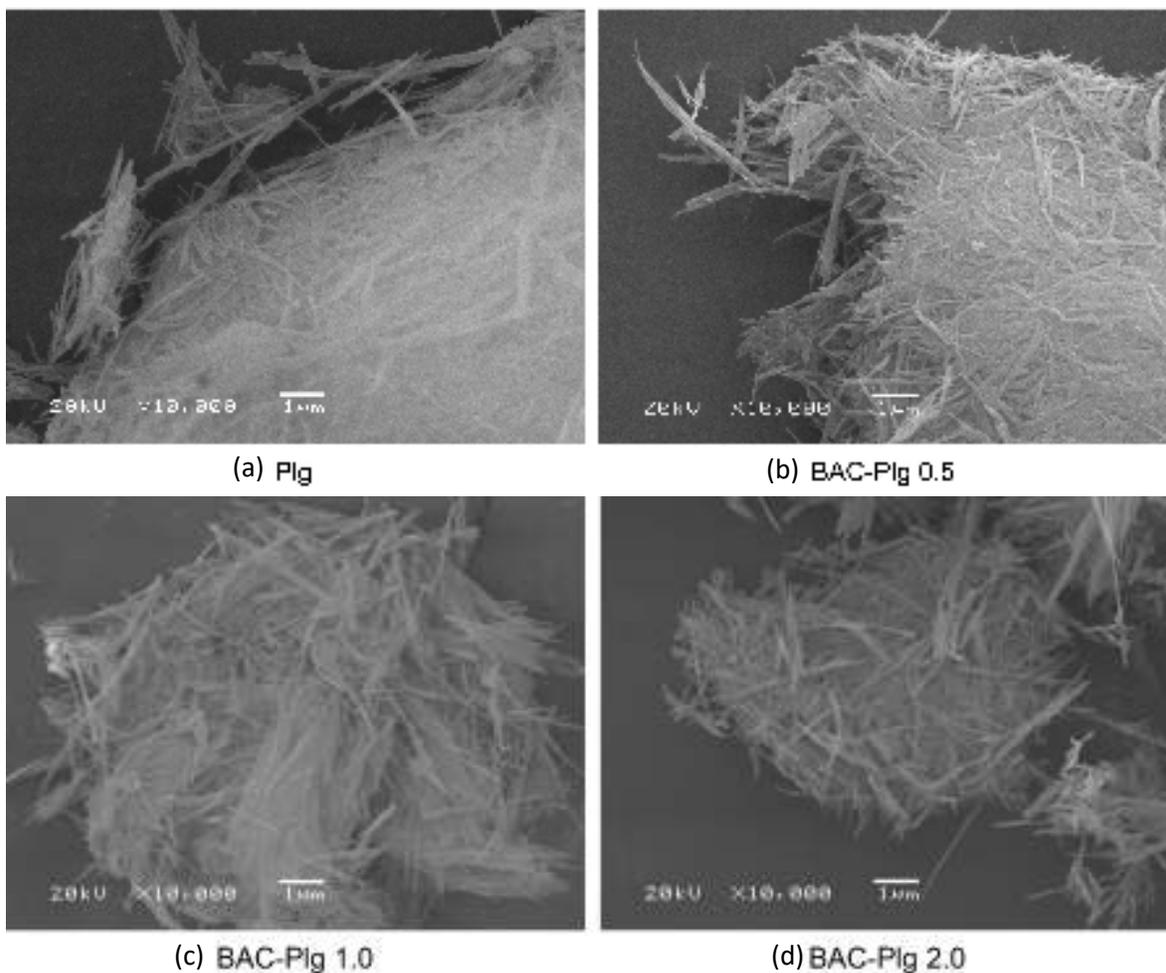


Figura 3.4 Micrografías SEM de (a) Plg pristina y (b, c y d) Plg modificada orgánicamente a diferentes valores de CEC.

La reducción en el diámetro aparente del aglomerado de fibras (Figura 3.5) podría deberse a que el proceso de funcionalización mantiene las fibras separadas y evita que entren en contacto cercano. Esto previene la aglomeración después del secado de las muestras, lo que resulta en que las fibras permanezcan más separadas y dispersas en la muestra, lo que lleva a una reducción en el diámetro aparente.

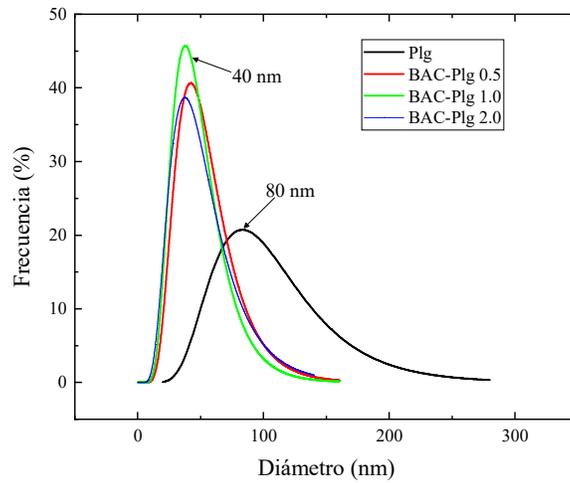


Figura 3.5 Distribución del diámetro aparente de las fibras de Plg y BAC-Plg

En contraste, la Mnt (Figura 3.6) consistió en plaquetas aglomeradas formando partículas de tamaño micrométrico. Se observó la misma morfología en las Mnt modificadas con BAC en todas las concentraciones estudiadas.

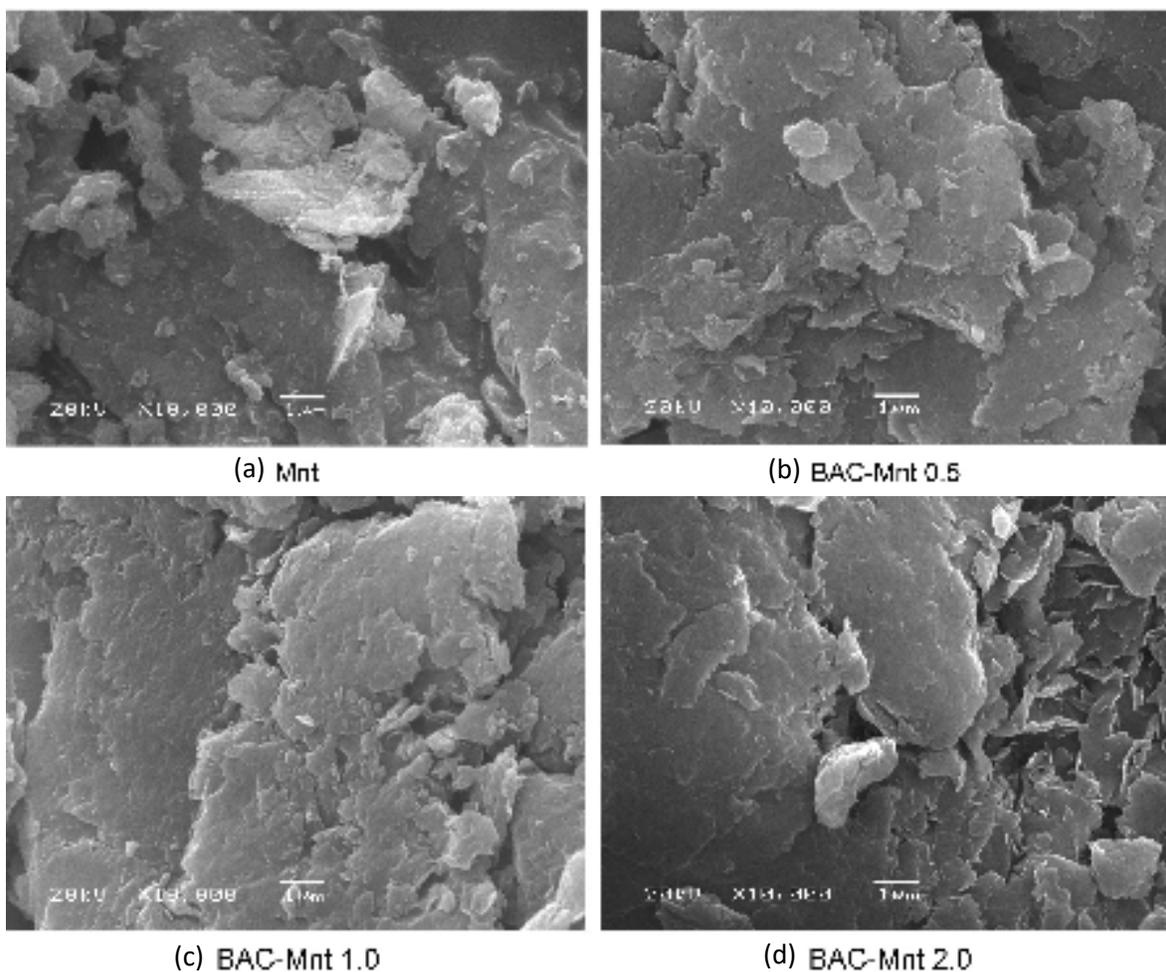


Figura 3.6. Micrografías SEM de (a) Mnt pristina y (b, c y d) IMnt modificada orgánicamente a diferentes valores de CEC.

El análisis de distribución del BAC en las arcillas se realizó mediante el mapeo de nitrógeno, en el análisis de EDS, en las muestras preparadas utilizando las concentraciones más altas de fármaco (BAC-PIg 2.0 y BAC-Mnt 2.0), ya que los minerales arcillosos prístinos no tienen este elemento en su composición (Figura 3.7). Los resultados muestran que el nitrógeno estaba distribuido de manera uniforme en la superficie de ambas organoarcillas.

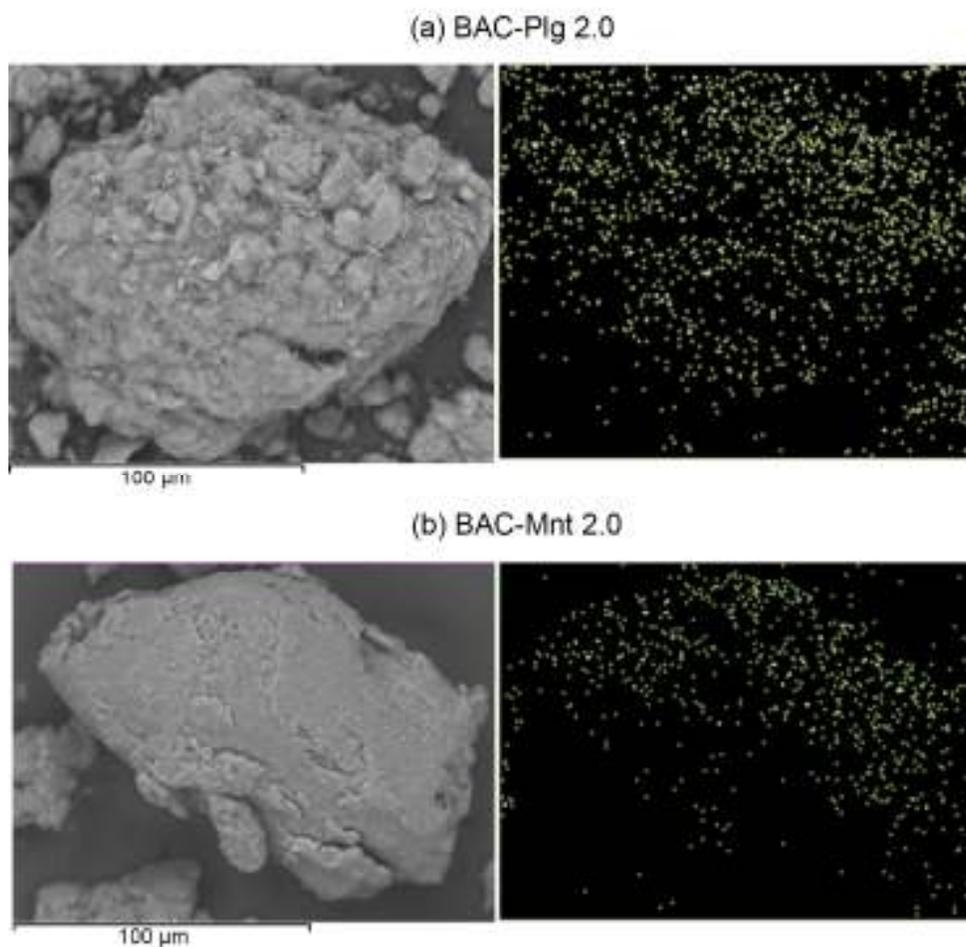


Figura 3.7. Mapeo de EDS de nitrógeno en las arcillas modificados y sin modificar: (a) BAC-Plg 2.0 y (b) BAC-Mnt 2.0.

3.2. Caracterización de los materiales compuestos dentales preparados a partir de las arcillas modificadas orgánicamente

3.2.1. Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Para identificar posibles cambios en los grupos funcionales de la resina Bis-GMA/TEGDMA debido a su interacción con las arcillas modificadas, se obtuvieron los espectros FTIR (Figura 3.8) de varias muestras: resina sin arcilla (BLK); resina con arcilla, pero sin fármaco a dos concentraciones 2 y 5% p/p (2-Plg, 5-Plg, 2-Mnt y 5-Mnt); y resinas con arcilla y fármaco (dos concentraciones de arcilla y tres concentraciones de fármaco). Los resultados muestran que todos los espectros FTIR son similares entre sí, ya que el copolímero Bis-

GMA/TEGDMA es el componente predominante. Por esta razón, muchas de las bandas correspondientes a las arcillas y al fármaco quedaron ocultas detrás de las bandas más intensas del copolímero.

De esta forma, se puede decir que la banda a 3425 cm^{-1} se atribuye a la vibración del estiramiento de los grupos OH presentes en la estructura del Bis-GMA. Las bandas a 2927 y 2871 cm^{-1} se relacionan, con los estiramientos asimétrico y simétrico del enlace C-H respectivamente. La banda a 1715 cm^{-1} corresponde al estiramiento del grupo C=O del grupo metacrilato. Además, podemos observar dos bandas a 1635 y 1608 cm^{-1} , ambas utilizadas para calcular el grado de conversión de monómero a polímero; la primera se atribuye a los dobles enlaces de los alquenos alifáticos (vinilos) en la mezcla monomérica, mientras que la segunda se relaciona con los alquenos presentes en el anillo aromático del Bis-GMA. La banda a 1608 cm^{-1} se usa comúnmente como estándar interno, ya que no se ve afectada por la polimerización, a diferencia de la banda a 1635 cm^{-1} [58- 59].

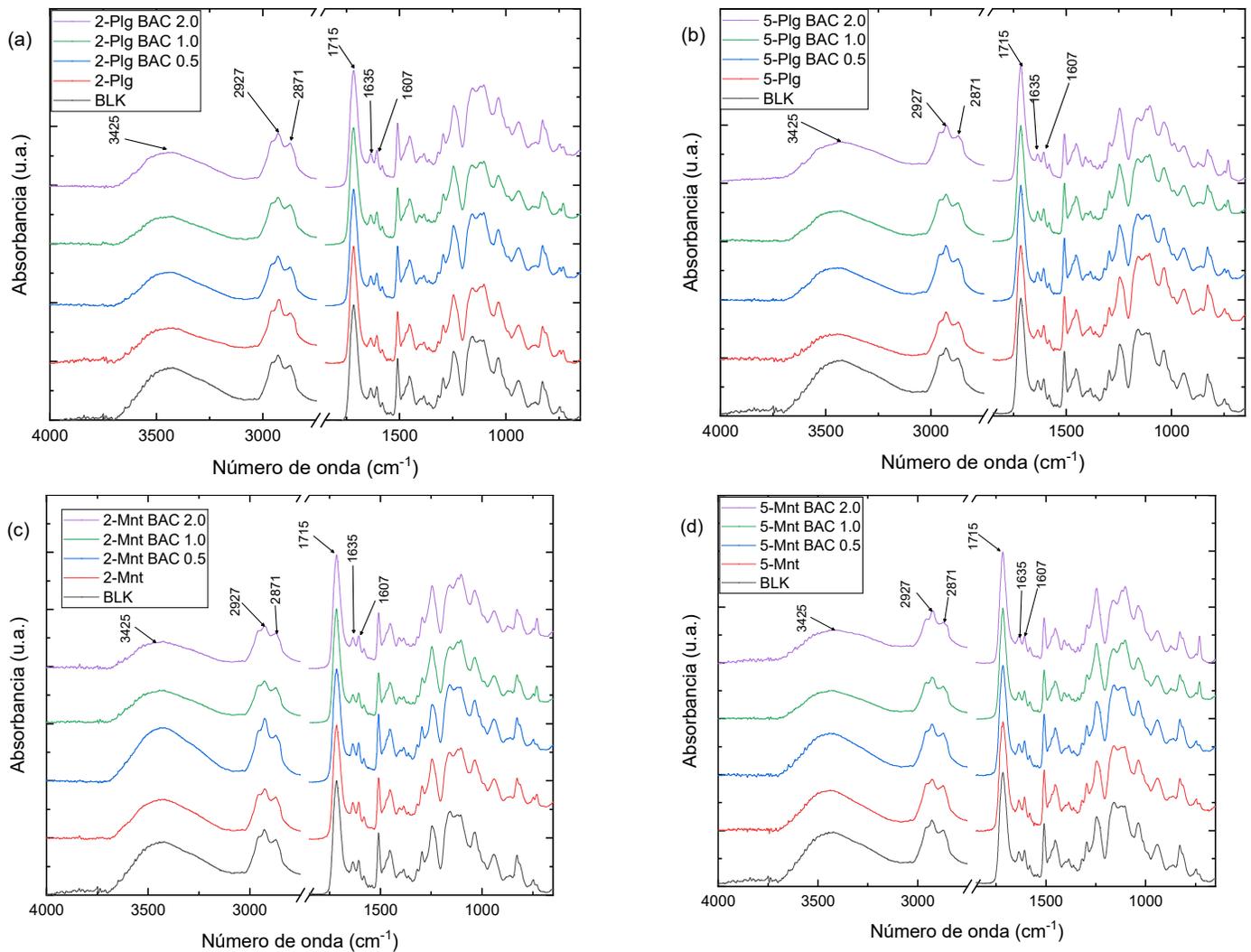


Figura 3.8. Espectros FTIR de las resinas sin relleno mineral (BLK), con Plg (a y b) y con Mnt (c y d) al 2% y 5% p/p, con y sin la adición de fármaco.

De acuerdo con el análisis de la relación (R) entre las intensidades de absorbancia en las bandas de 1635 cm^{-1} y 1607 cm^{-1} , se observan diferencias que dependen del tipo de arcilla, la cantidad de arcilla y la cantidad de fármaco, las cuales pueden afectar el grado de conversión de la resina compuesta dental. Las resinas que contienen Plg (Tabla 3.3) mostraron consistentemente un mayor grado de conversión en comparación con las que contienen Mnt, (Tabla 3.4) así como respecto a la matriz polimérica sin arcilla y sin BAC (BLK). Esto coincide con lo reportado por Huang *et al.* (2018), quienes afirman que las fibras de Plg pueden dispersarse con mayor facilidad debido a que no presentan interacciones electrostáticas, fuerzas de Van der Waals ni puentes de hidrógeno tan fuertes como los de las láminas de Mnt [27]. El análisis también sugiere que las resinas con un 5% p/p de arcilla

(ya sea Plg o Mnt) presentan un mayor grado de conversión a medida que aumenta el contenido de BAC (excepto a altas concentraciones de BAC), en donde el exceso de moléculas de BAC adheridas a la superficie externa de las arcillas podría estar reduciendo la eficiencia del fotocurado.

Tabla 3.3 Relación entre las absorbancias 1635 cm^{-1} y 1607 cm^{-1} de las resinas compuestas dentales con Plg modificadas y sin modificar

Muestra	Relación (<i>R</i>)
BLK	0.96
2-Plg	0.92
2-Plg BAC 0.5	0.91
2-Plg BAC 1.0	0.91
2-Plg BAC 2.0	0.92
5-Plg	0.88
5-Plg BAC 0.5	0.89
5-Plg BAC 1.0	0.92
5-Plg BAC 2.0	0.93

Tabla 3.4 Relación de las absorbancias a 1635 cm^{-1} y 1607 cm^{-1} de las resinas compuestas dentales con Mnt modificadas y sin modificar

Muestra	Relación (<i>R</i>)
BLK	0.96
2-Mnt	0.98
2-Mnt BAC 0.5	0.97
2-Mnt BAC 1.0	0.94
2-Mnt BAC 2.0	0.95
5-Mnt	0.92
5-Mnt BAC 0.5	0.92
5-Mnt BAC 1.0	0.96
5-Plg BAC 2.0	1.00

3.1.2. Análisis Termogravimétrico (TGA)

Para estudiar la estabilidad térmica de las resinas compuestas, se utilizó el análisis termogravimétrico. Las curvas de pérdida de masa (TGA) y la primera derivada (DTGA) de los materiales compuestos dentales con arcilla modificada y sin modificar se presentan en las figuras 3.9 y 3.10. Todos los materiales mostrados en las gráficas tienen una alta estabilidad térmica, ya que su descomposición comienza después de los 250 °C (Figuras 3.9a y 3.9c, 3.10a y 3.10c). En las curvas de DTGA (Figuras 3.9b y 3.9d, 3.10b y 3.10d) se observan dos eventos térmicos a 369-387 °C y a 435 °C. El primero está relacionado, según la literatura, con la liberación de ácido metacrílico y 2-hidroxietil metacrilato, mientras que el segundo está asociado con la liberación de compuestos fenólicos [60- 61].

Cabe mencionar que los termogramas de TGA de algunas resinas dentales reportadas en la literatura presentan un hombro a temperaturas más bajas (< 300 °C); sin embargo, al analizar los resultados obtenidos en este trabajo, no se observó que ninguna de las muestras presenta este hombro, el cual está relacionado con monómero residual [60-61].

En los termogramas se observó que la estabilidad térmica de las resinas cargadas con paligorskita es ligeramente menor a la resina sin relleno (BLK); lo anterior se aprecia en las formulaciones que contienen arcillas modificadas con BAC, o sin modificar, al 2% p/p y 5% p/p. Esta disminución se aprecia más claramente en los insertos de las Figuras 3.9a y 3.9c, así como en los DTGA mostrados en las Figuras 3.9b y 3.9d. La disminución no solo afecta el inicio (onset) del proceso de degradación, sino el valor del mínimo de la primera derivada. En el caso de la formulación que contiene 2% de Plg, este valor disminuye de 386°C (para la resina sin carga) a 369°C, aunque tiende a recuperarse ligeramente hasta 375-378°C, cuando las arcillas están cargadas con BAC. La sustitución de cationes intercambiables en la Plg por los del BAC mejora la compatibilidad de la arcilla con la matriz polimérica, lo que retrasa la degradación térmica. Además, las propiedades de barrera, derivadas de la alta relación de aspecto de la arcilla, contribuyen a una mejor distribución de la arcilla en la resina, incrementando así la estabilidad térmica.

En la formulación que contiene 5% de Plg, la primera pérdida de masa disminuye de 386 °C (para la resina sin relleno) a 375°C para la arcilla sin modificar, y sigue disminuyendo hasta 370-372°C para las formulaciones que contienen Plg modificada con BAC. Esto podría deberse a que las formulaciones con un 5% p/p de Plg modificada contienen una

mayor concentración de fármaco en comparación con aquellas con solo un 2% p/p de Plg modificada. Dado que el BAC se descompone a temperaturas más bajas que la matriz Bis-GMA/TEGDMA, esto podría explicar la ligera reducción en la estabilidad térmica.

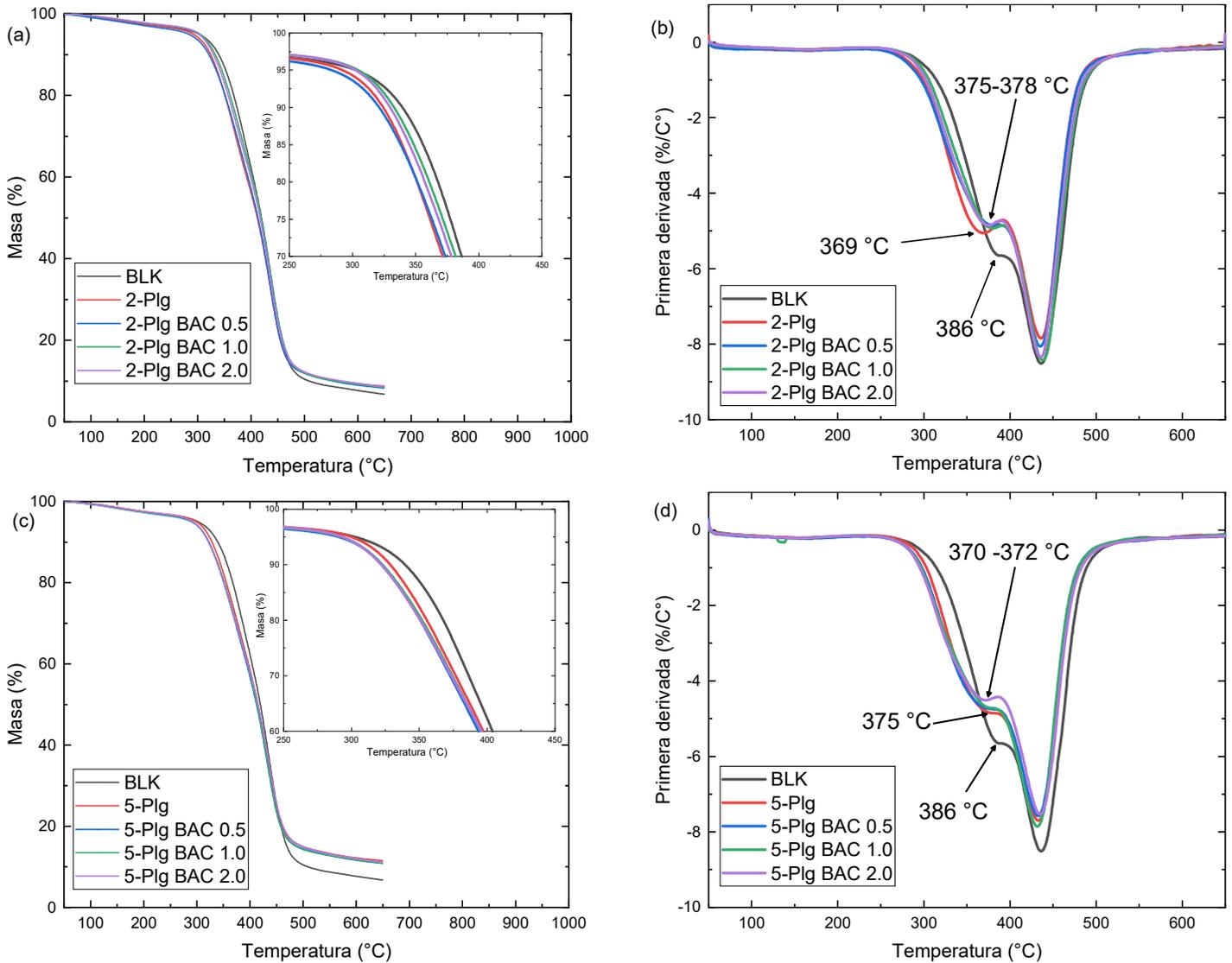


Figura 3.9. Curvas TGA y DTGA de las resinas sin relleno mineral (BLK) y con Plg al 2% p/p (a y b) y 5% p/p (c y d), con y sin la adición de fármaco.

Además, se observó que los compuestos que contienen Mnt presentan una estabilidad térmica ligeramente mayor en comparación con aquellos que contienen Plg (ver insertos en las Figuras 3.10a y 3.10c, y Figuras 3.10b y 3.10d). La Mnt, debido a su espacio interlamilar, permite alojar moléculas como las del BAC, lo que favorece una

descomposición a temperaturas más elevadas. Por otro lado, al comparar la estabilidad térmica de los materiales que contienen Mnt sin modificar con los modificados, se nota que estos últimos comienzan su proceso de degradación a una temperatura ligeramente menor que los primeros debido al contenido de fármaco, el cual se descompone a una temperatura más baja [60].

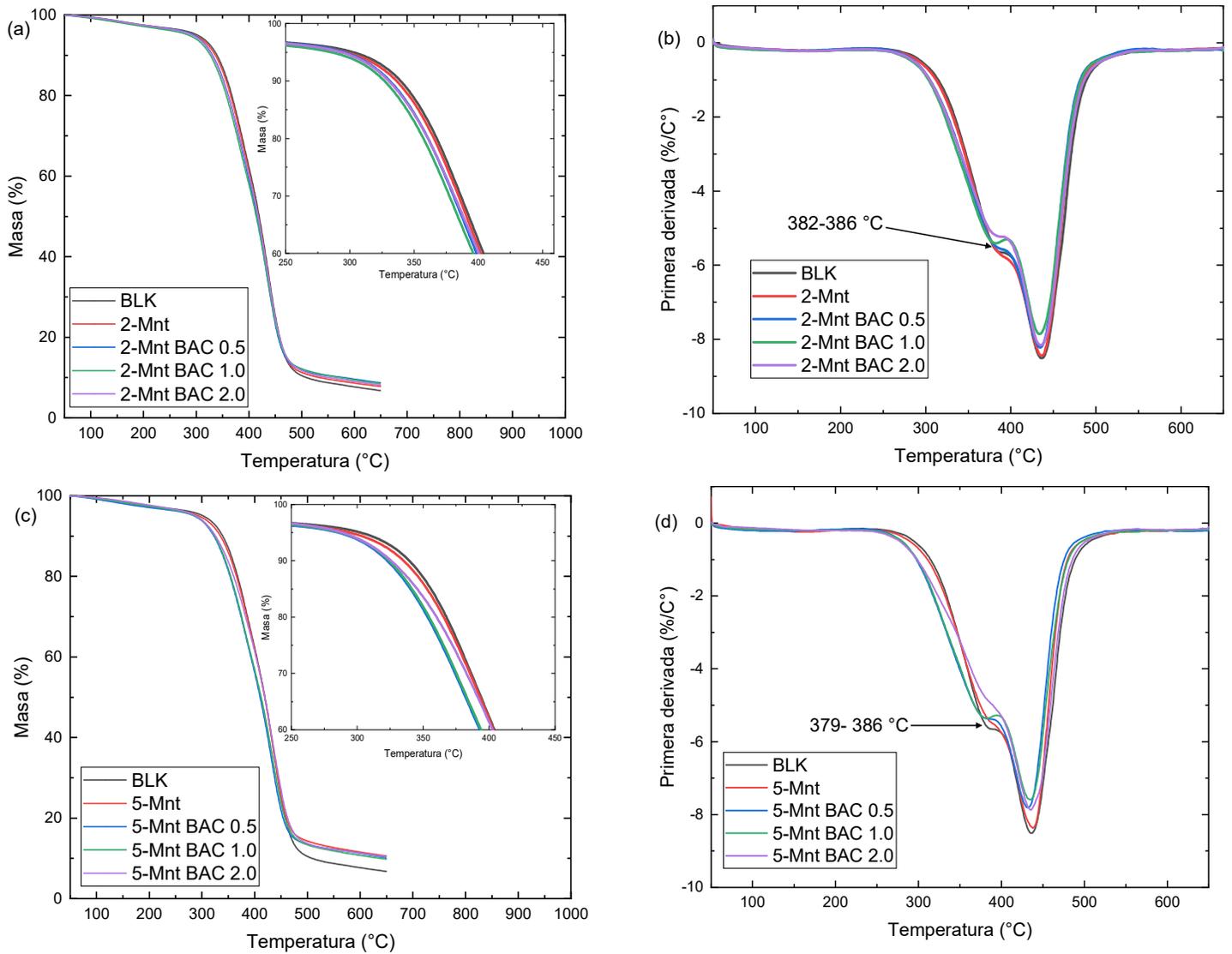


Figura 3.10. Curvas TGA y DTGA de las resinas sin relleno mineral (BLK) y con Mnt al 2% (a y b) y 5% p/p (c y d), con y sin la adición de fármaco.

3.2.1. Profundidad de curado (Pc)

Esta técnica mide la eficiencia de la polimerización, ya que el material no polimerizado puede migrar al medio oral, causando reacciones alérgicas o estimulando el crecimiento de bacterias. Según la norma ISO 4049, los materiales deben tener una profundidad de curado (Pc) superior a 1.5 mm.

Las resinas compuestas con arcillas modificadas obtenidas en este trabajo cumplen con esta norma, ya que sus valores superan los 2.7 mm (Figura 3.11). Además, se puede observar que, en general, la cantidad de BAC no afecta los valores de profundidad de curado, excepto en aquellos compuestos dentales preparados con 5% p/p de PIg en donde el valor de Pc disminuye ligeramente en comparación con BLK, apreciándose de manera adicional un ligero efecto del fármaco en comparación con la resina preparada con arcilla sin modificar. A pesar de esta reducción, los valores de Pc siguen siendo superiores a los reportados por otros autores [62], y a lo recomendado por la norma ISO 4049.

La disminución en los valores de Pc está relacionada con la dispersión de las partículas del relleno mineral en la matriz de la resina dental. Un exceso de arcilla puede generar barreras físicas que dificultan la transmisión de luz, afectando negativamente el proceso de polimerización. Además, se ha observado que un aumento en la cantidad de material de relleno tiende a provocar la aglomeración de las partículas [63], lo que agrava este efecto. Esto explica por qué un mayor contenido de PIg en las resinas (al 5% p/p) reduce la Pc [64]. En cambio, el contenido de BAC no parece influir en la Pc. Es probable que esto se deba a que el BAC se sitúa mayormente en el interior de las galerías de la Mnt, mientras que, en el caso de la PIg, el BAC está adsorbido en las superficies de las nanofibras. Esta diferencia en la ubicación del BAC podría explicar las variaciones en los valores de Pc para ambas arcillas.

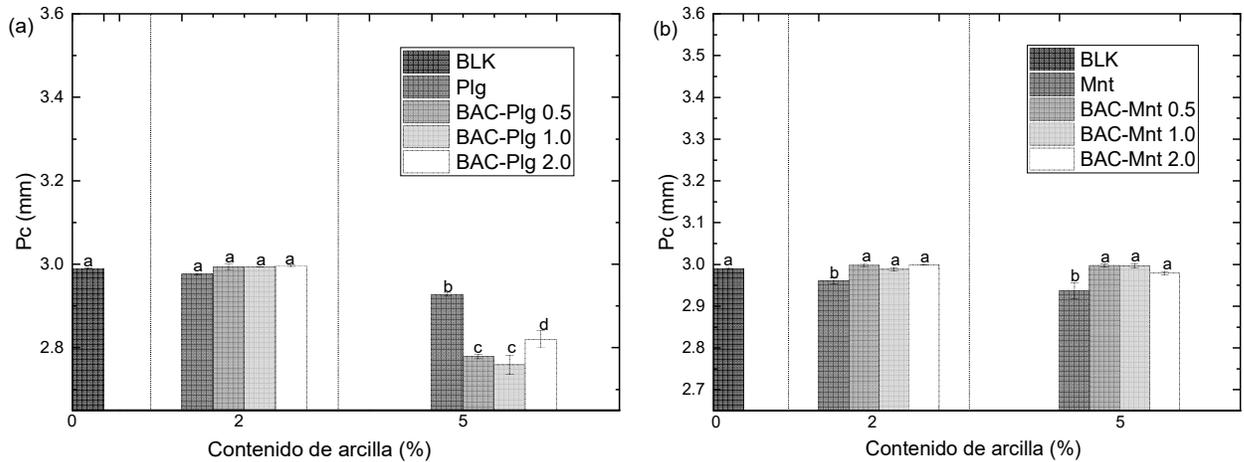


Figura 3.11. Profundidad de curado de los compuestos dentales con Plg (a) o Mnt (b) a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco

Las letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas entre promedios (comparación entre todas las muestras, $p < 0.05$)

3.2.1. Ensayos mecánicos a flexión

Los datos sobre el esfuerzo a la flexión (σ , en MPa) y el módulo de flexión (E, en MPa) de las muestras se presentan en la Figura 3.12. En general, se observa una reducción en la resistencia a la flexión al agregar arcilla a las resinas dentales, aunque en la mayoría de los casos, éstos cumplen con el valor mínimo establecido en la norma correspondiente. En lo que respecta al efecto del contenido de BAC en los materiales, éste muestra diferentes tendencias dependiendo del tipo de arcilla; para la Plg, se observa una ligera disminución en la propiedad mientras aumenta el contenido de BAC en el material, mientras que la Mnt, no parece tener efecto alguno. Esto podría deberse a que, en la Plg, el BAC se encuentra adsorbido en la superficie de las nanofibras de arcilla, mientras que, en la Mnt, el compuesto antibacteriano se localiza principalmente entre las galerías de este mineral. La localización selectiva del BAC interfiere en los procesos de transmisión de esfuerzos, como resultado de la afectación en las propiedades mecánicas.

La disminución de la resistencia (esfuerzo) a la flexión cuando se incorporan compuestos inorgánicos a una matriz orgánica es un hecho ampliamente reportado en la literatura [60, 63] y ha sido asociado a problemas de dispersión de la carga y/o a problemas interfaciales en el mismo.

En lo que respecta al módulo, éste presenta un aumento cuando las resinas dentales son preparadas con 2% p/p de arcilla, respecto de las resinas sin carga, mientras que cuando el porcentaje de relleno se incrementa al 5% p/p, el módulo tiende a disminuir de nuevo. En

lo que se refiere al afecto del BAC, éste no parece tener una tendencia clara cuando los materiales son preparados con Plg, mientras que, en aquellos que fueron preparados con Mnt, se observa un ligero incremento respecto del módulo obtenido l material preparado con arcilla sin modificar. Es un hecho conocido que la inclusión de partículas inorgánicas a una matriz polimérica tiende a rigidizar ésta, lo cual se refleja en un aumento del módulo, hasta un punto en que los aspectos interfaciales y de dispersión cobran más relevancia.

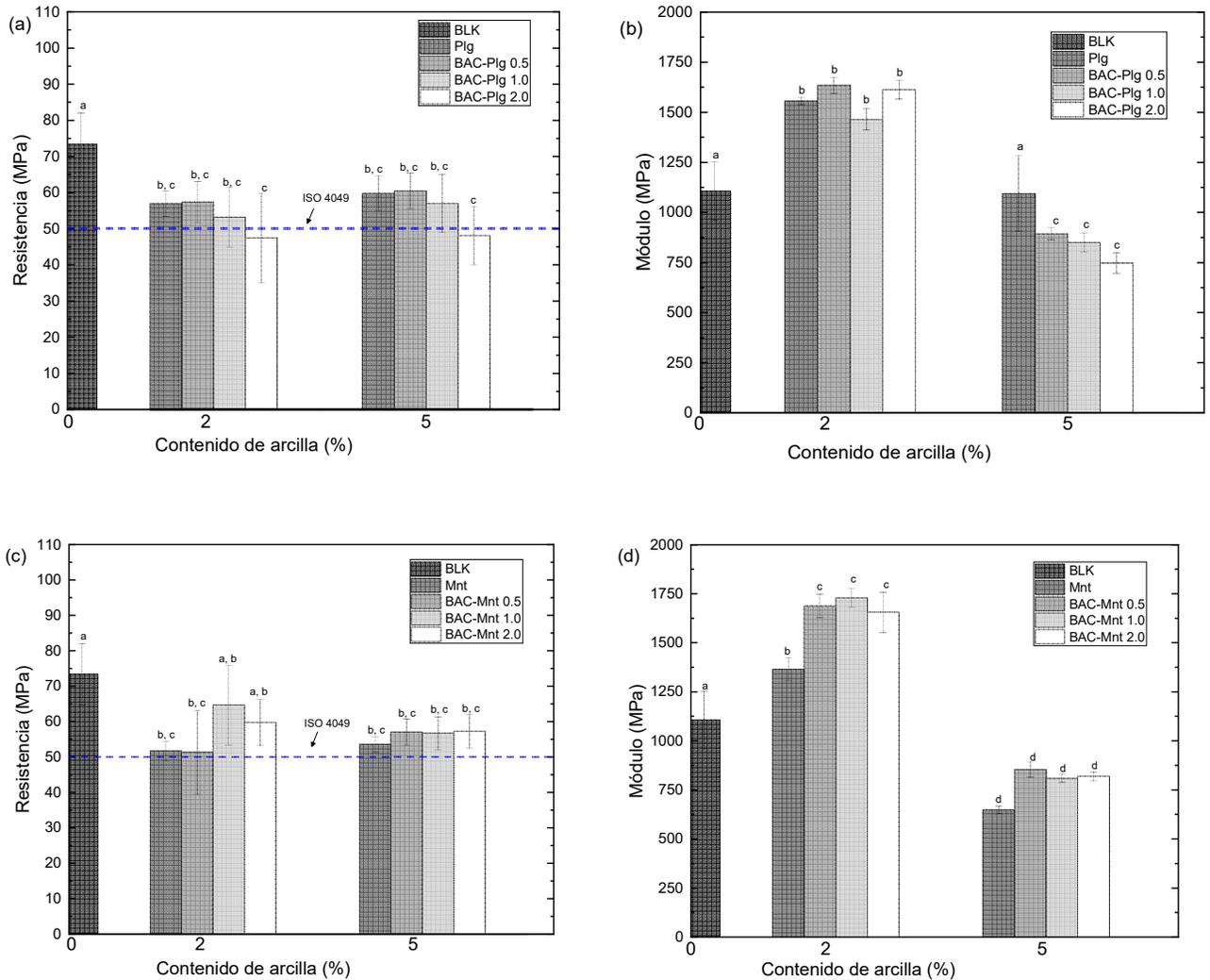


Figura 3.12. Resistencia (a y c) y módulo de flexión (b y d) de los compuestos dentales con Plg o Mnt a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco

Las letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas entre promedios (comparación entre todas las muestras, $p < 0.05$)

3.2.2. Absorción y solubilidad en agua

Estos experimentos son cruciales porque los compuestos dentales están expuestos a diversos agentes químicos en el medio oral, como la saliva, la comida y las bebidas. La degradación química se acelera por la acción de moléculas de agua y ácidos a través de dos mecanismos [65]:

- a) El flujo de moléculas de agua a través de la red polimérica plastifica el material, provocando el hinchamiento de la red polimérica y la elución de monómeros, además de la probable escisión de las cadenas poliméricas.
- b) El compuesto BAC puede liberarse en un medio acuoso.

Los experimentos de absorción y solubilidad en agua se realizaron de acuerdo con la norma ISO 4049. Los compuestos dentales deben tener una capacidad de absorción de $\leq 40 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ y una solubilidad de $\leq 7.5 \mu\text{g}/\text{mm}^3$. Los resultados se presentan en las Figuras 3.13 y 3.14.

Como se puede observar, el contenido de la Plg, así como la modificación orgánica de ésta, no tienen un efecto significativo en la absorción de agua de los compuestos preparados con este mineral y, los valores obtenidos superan ligeramente el valor establecido en la norma, incluso en la resina que no tiene relleno (BLK). En contraste, las resinas compuestas preparadas con Mnt exhiben un comportamiento interesante, ya que la absorción de agua tiende a aumentar cuando el contenido de arcilla se incrementa y, tiende a disminuir al aumentar el contenido de BAC. Este efecto ha sido documentado en otros estudios, donde se ha observado que los materiales sin agentes de acoplamiento o modificadores orgánicos tienden a absorber más agua debido a la naturaleza hidrofílica de la arcilla y tiende a disminuir cuando estos compuestos están presentes en la arcilla [60, 65].

Si bien la función del BAC en los compuestos dentales sería la de otorgar propiedades antibacterianas, se observa que tiene un efecto secundario parecido a los observados en agentes de acoplamiento y modificadores orgánicos, que, al estar presentes en las arcillas, tienden a absorber menos agua cuando éstos están presentes en la arcilla.

También en este sistema (el que contiene Mnt), los valores obtenidos son mayores a los establecido en la norma ISO 4049.

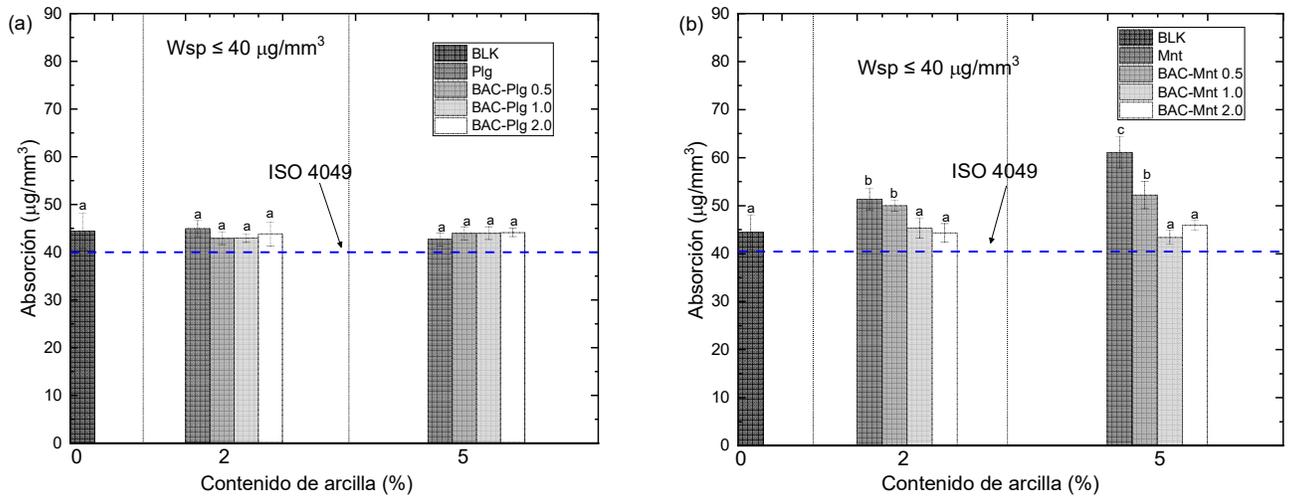


Figura 3.13. Absorción de agua de los compuestos dentales con Plg o Mnt a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco

Las letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas entre promedios (comparación entre todas las muestras, $p < 0.05$).

Por su parte, los resultados de las pruebas de solubilidad (Figura 3.14) muestran que los materiales preparados con Plg cumplieron con lo establecido en la norma ISO 4049, mientras que los de Mnt fueron ligeramente superiores a lo establecido en este estándar. En cuanto al efecto de las variables, no se observa una influencia clara en la solubilidad cuando se aumenta el contenido de arcilla y/o concentración del BAC en las resinas preparadas con Plg, aunque en los materiales formulados con Mnt sí se observa una mayor solubilidad en las resinas que contienen este mineral, respecto de la resina sin carga, y una disminución en este parámetro cuando aumenta la cantidad de BAC.

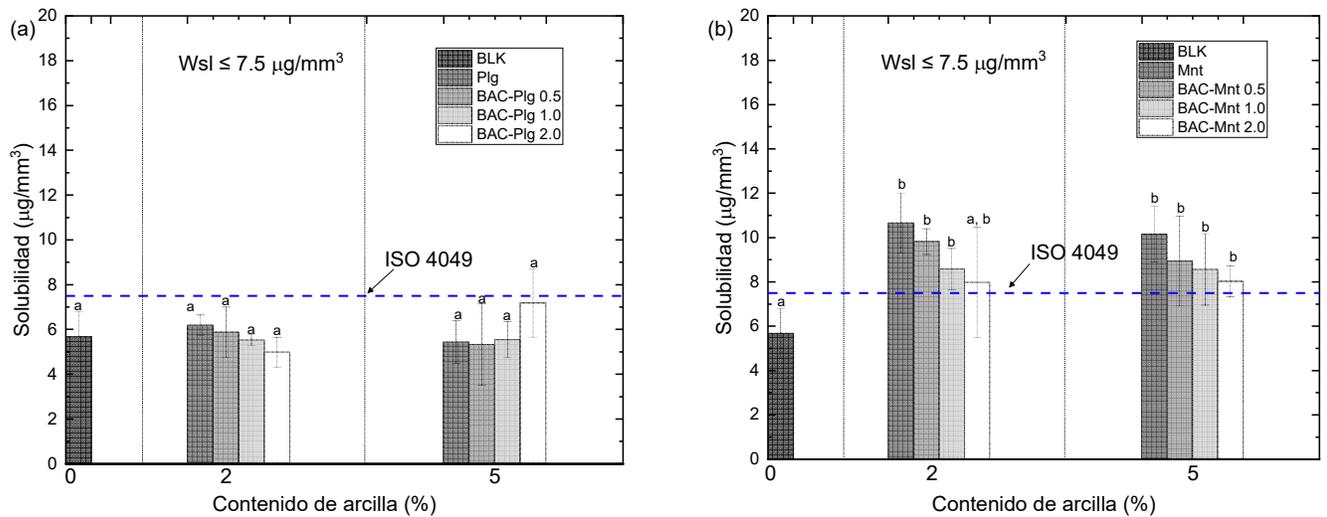


Figura 3.14. Solubilidad en agua de los compuestos dentales con Plg (a y b) o Mnt (c y d) a diferentes concentraciones de mineral de arcilla y fármaco.

Las letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas entre promedios (comparación entre todas las muestras, $p < 0.05$).

3.3.3. Análisis dinámico mecánico (DMA)

La Tabla 3.5 muestra las temperaturas de transición vítrea (T_g) estimadas a partir del máximo de $\tan \delta$ en función de la temperatura de las resinas dentales compuestas preparadas con 5% de Plg.

Al incorporar arcilla Plg prístina a la resina dental, la T_g disminuye de 102 a 92 °C. Esta reducción en la T_g puede atribuirse a que las nanofibras de Plg interfieren con la formación de la red entrecruzada de la matriz polimérica durante el proceso de fotocurado, lo que permite una mayor flexibilidad en las cadenas y la formación de cadenas con masas moleculares variables.

Por otro lado, cuando las resinas son preparadas con Plg modificada con BAC, la T_g tiende a aumentar ligeramente sin llegar al valor de la resina dental sin carga (BLK). Estos resultados son consistentes con lo reportado previamente en la literatura [66]. Debe mencionarse que la muestra 5-Plg BAC 1.0, si presentó una T_g superior a la de la Plg prístina; sin embargo, este resultado debe tomarse con cuidado, pues la muestra no solo exhibe una tendencia completamente diferente, sino que presentó un comportamiento anómalo durante la prueba, por lo que debe ser analizada de nuevo.

Tabla 3.5 Temperatura de transición vítrea (Tg) de los compuestos dentales con Plg modificada y sin modificar a diferentes concentraciones de fármaco.

Muestra	Tg (°C)
BLK	102
5-Plg	92
5-Plg BAC 0.5	92
5-Plg BAC 1.0	112 †
5-Plg BAC 2.0	96

† Se sugiere repetir el experimento.

La Tabla 3.6 presenta las temperaturas de transición vítrea (Tg) de las resinas dentales compuestas preparadas con 5% de Mnt. De manera análoga a lo observado con Plg, la Tg disminuye de 102 a 92 °C al incorporar Mnt prístina, debido a la interferencia de las partículas minerales con la formación de la red entrecruzada de la matriz polimérica durante el fotocurado, lo que genera mayor flexibilidad en las cadenas [66]. Cuando la Mnt se modifica con el BAC, la Tg permanece prácticamente sin cambio, ya que las ligeras variaciones detectadas al aumentar la concentración del antibiótico caen dentro del error experimental en este tipo de pruebas.

Tabla 3.6 Temperatura de transición vítrea (Tg) de los compuestos dentales con Mnt modificada y sin modificar a diferentes concentraciones de fármaco

Muestra	Tg (°C)
BLK	102
5-Mnt	92
5-Mnt BAC 0.5	94
5-Mnt BAC 1.0	92
5-Mnt BAC 2.0	92

La Figura 3.15 muestra los módulos de almacenamiento (E') de los materiales compuestos preparados con un 5% p/p de las dos arcillas. Se observa que los compuestos con Plg tienen módulos de almacenamiento mayores que los compuestos con Mnt a diferentes temperaturas (ver insertos de las Figuras 3.15b y 3.15b), especialmente a 37 °C, que

corresponde a la temperatura interna de la boca. Además, el módulo de almacenamiento se incrementa al aumentar la concentración del fármaco BAC. En contraste, los materiales con Mnt presentan módulos de almacenamiento más bajos, siendo especialmente reducidos en los compuestos con la mayor cantidad de fármaco BAC. Esto sugiere que la presencia de BAC en la Plg limita la movilidad de las cadenas poliméricas en la interfaz polímero-arcilla, incrementando la rigidez del material compuesto [66]. Este resultado contrasta con la tendencia mostrada por el módulo a flexión, pero es importante mencionar que las pruebas de DMA se realizaron con probetas que no fueron sumergidas en agua previamente, lo cual puede plastificar al material, disminuyendo su rigidez.

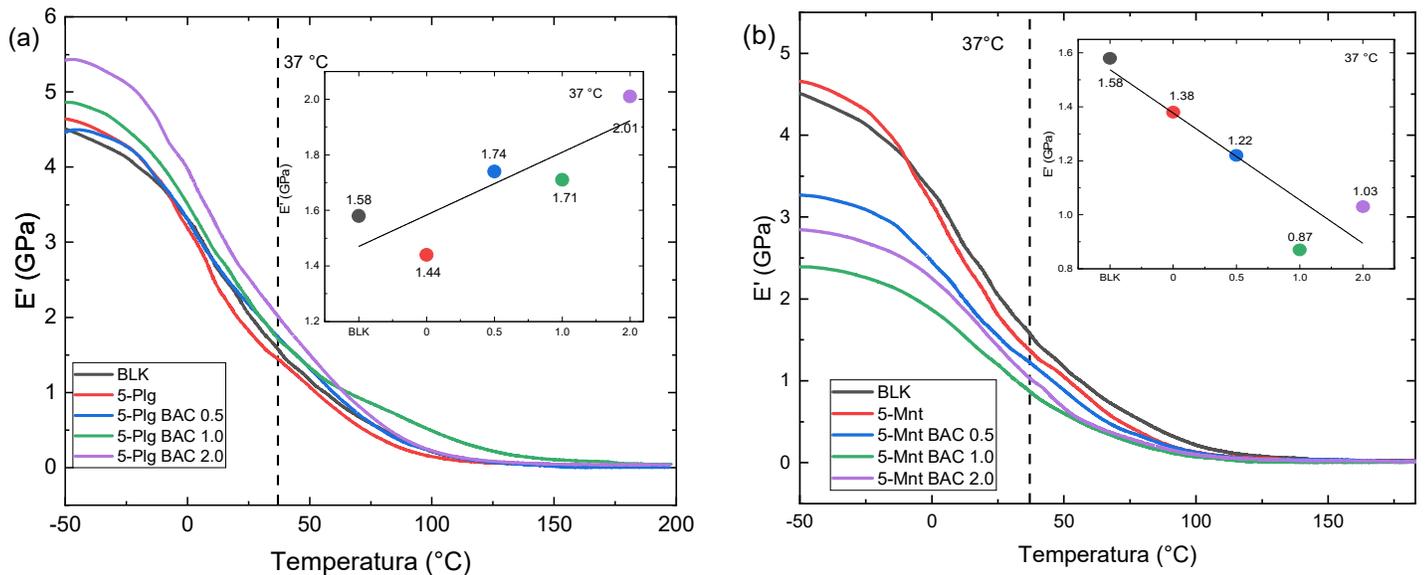


Figura 3.15. Módulo de almacenamiento (E') en función de la temperatura de los compuestos dentales con Plg (a) y Mnt (b).

3.3. Estudios de liberación

3.3.1. Liberación a partir de las arcillas modificados orgánicamente

Los perfiles de liberación del fármaco para las muestras BAC-Plg 2.0 y BAC-Mnt 2.0 (Fig. 3.16) mostraron una liberación continua durante el tiempo de prueba (24 h), observándose una liberación tipo ráfaga en las primeras 5 h. Este comportamiento se atribuyó a las moléculas de BAC adsorbidas en las superficies de los minerales arcillosos. Después de la liberación tipo ráfaga, el fármaco experimentó una liberación más lenta debido a que el BAC estaba unido a capas más profundas en la Mnt o ubicado en las estructuras más internas de las aglomeraciones de las nanofibras de Plg, lo que dificultaba la liberación de las

moléculas del fármaco. También se observó que la cantidad de fármaco liberado de la Plg fue aproximadamente 1.5 veces menor que la observada para la Mnt modificada durante la liberación tipo ráfaga y sostenida. Esto podría atribuirse a las diferentes cantidades de BAC cargadas en las arcillas Plg y Mnt debido a sus diferencias en los valores de CEC (Figura 3.16b). Independientemente de la cantidad total de fármaco liberado (Figura 3.16b), no hubo diferencias entre los perfiles de liberación de BAC de ambos minerales arcillosos.

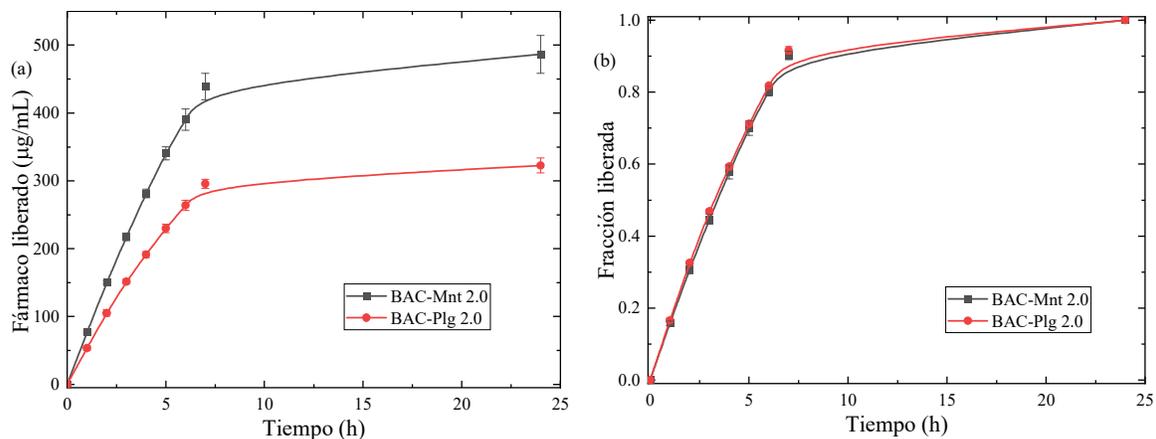


Figura 3.16 Liberación acumulada (a) y liberación fraccional (b) de BAC a partir de Plg y Mnt.

3.3.2. Liberación a partir de los materiales compuestos dentales

Los perfiles de liberación de las resinas dentales analizadas (5-Mnt BAC 2.0 y 5-Plg BAC 2.0) muestran una liberación prolongada durante las primeras 48 h de prueba (Figura 3.17). Se destaca un inicio rápido de liberación en las primeras 5 h, probablemente desencadenando por las moléculas del fármaco que se adhieren a las superficies de las arcillas y, tras esta fase inicial, el proceso se vuelve más lento debido a la ubicación del fármaco, ya sea dentro de las láminas de la Mnt o entre las fibras de la Plg, limitando así su pronta disponibilidad para la liberación. Esto da como resultado un perfil de liberación en dos etapas.

En cuanto a la cantidad de BAC liberada (Figura 3.17a), se observó que la Plg liberó aproximadamente 3.8 veces menos fármaco en comparación con la Mnt. Esto se debe a la mayor capacidad de la Mnt para absorber el fármaco, debido a que esta arcilla posee una CEC 3.5 veces mayor que la Plg (26.2 vs 92.6 meq/100g). A pesar de esta disparidad en la cantidad liberada, los perfiles de liberación parecen similares si se normaliza el parámetro

en función de la cantidad del fármaco capturado por la arcilla (Figura 3.17b). Debe mencionarse que la cantidad de fármaco liberado es menor a lo observado en las arcillas modificadas, porque estos datos provienen de la resina dental compuesta.

Basándose en la liberación acumulada del fármaco de los compuestos 5-Plg BAC 2.0 y 5-Mnt BAC 2.0, se estimó que durante el período de 48 horas se liberaron un total de 176.98 μg y 608.33 μg , respectivamente. Considerando que la cantidad inicial del BAC incorporada fue de 180.7 μg para 5-Plg BAC 2.0 y 841.62 μg para 5-Mnt BAC 2.0, se determinó que el porcentaje de fármaco que permanece en las muestras es de 2.06 % p/p y 27.72 % p/p, respectivamente. La diferencia en el comportamiento de ambas arcillas se debe a que, en la muestra 5-Mnt BAC 2.0, el BAC puede alojarse en el interior de las galerías de la Mnt, lo que facilita una liberación más prolongada en comparación con lo observado en la muestra 5-Plg BAC 2.0.

La cantidad de compuesto liberado por estas resinas compuestas se encuentra dentro del intervalo obtenido por Cidreira-Boaro *et al.* (2018), que estuvo entre 2 y 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ en cada evaluación realizada. Aunque su estudio se centró en la liberación de un compuesto diferente, el CA, a partir de resinas compuestas dentales [17].

La liberación sostenida observada podría resultar interesante en el ámbito de los materiales dentales debido a su baja concentración, la cual podría reducir el crecimiento bacteriano o la formación de biopelícula sin tener un impacto drástico en la composición del microbiota oral y tener un efecto a largo plazo.

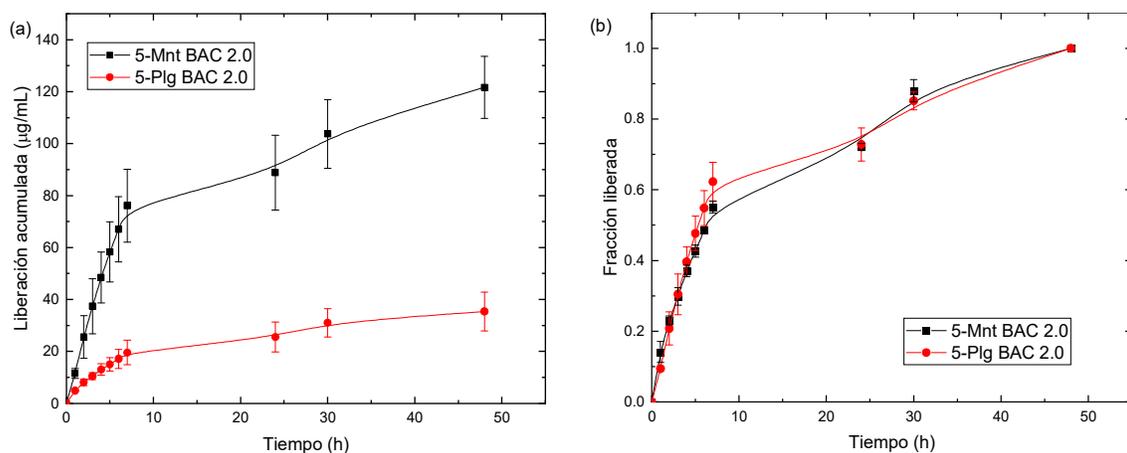
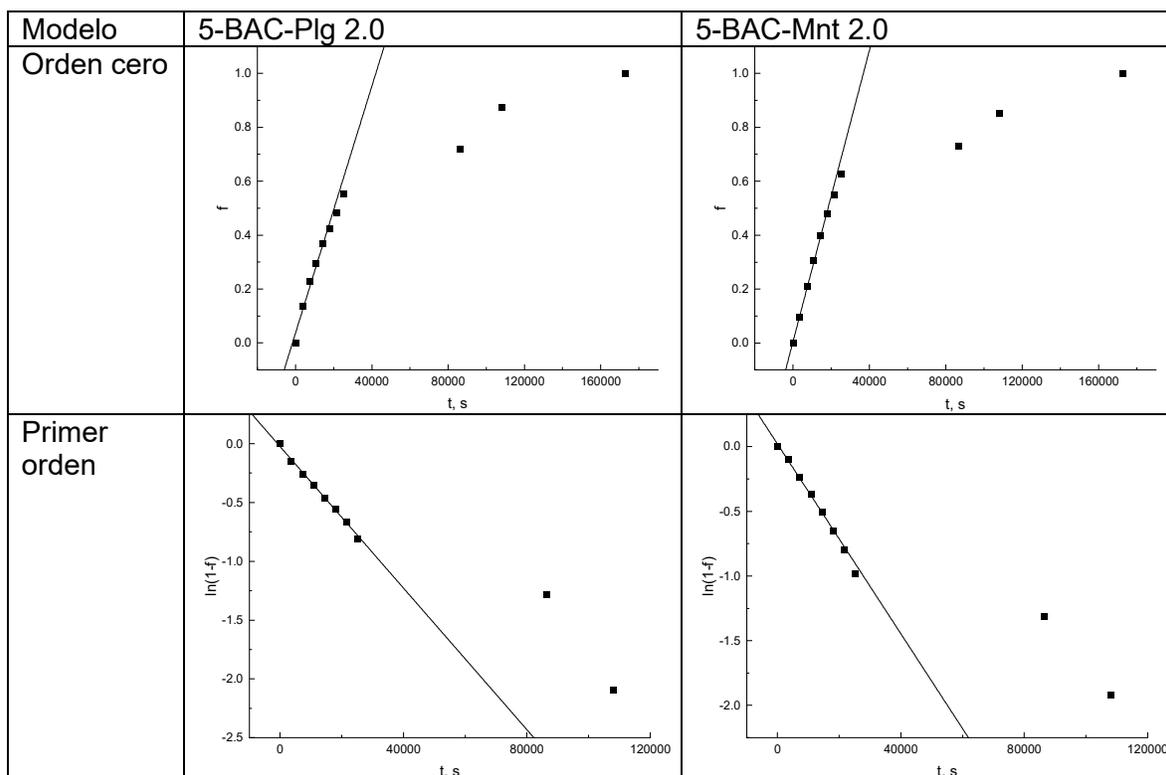


Figura 3.17 Liberación acumulada (a) y la fracción liberada (b) del BAC a partir de las resinas 5-Mnt BAC 2.0 y 5-Plg BAC 2.0.

Los resultados del modelado matemático se presentan en la Figura 3.18 y en la Tabla 3.7. La liberación de los materiales compuestos dentales se ajustó a diferentes modelos. En la Tabla 3.4 se muestran los valores de la constante cinética (k) y el coeficiente de correlación (R^2) para cada modelo. Los modelos que mejor describen la liberación de BAC son el de Korsmeyer-Peppas para los compuestos con Plg y el de Hixson-Crowell para los que contienen Mnt [67].

El modelo Hixson-Crowell se aplica generalmente a materiales de liberación, como tabletas, donde la disminución proporcional de la superficie con el tiempo mantiene constante la forma geométrica [67].

En cuanto a los compuestos con Plg, el modelo de Korsmeyer-Peppas (cuando $0.5 < n < 1$) se considera no Fickiano, atribuyéndose el mecanismo a difusión e hinchamiento [67].



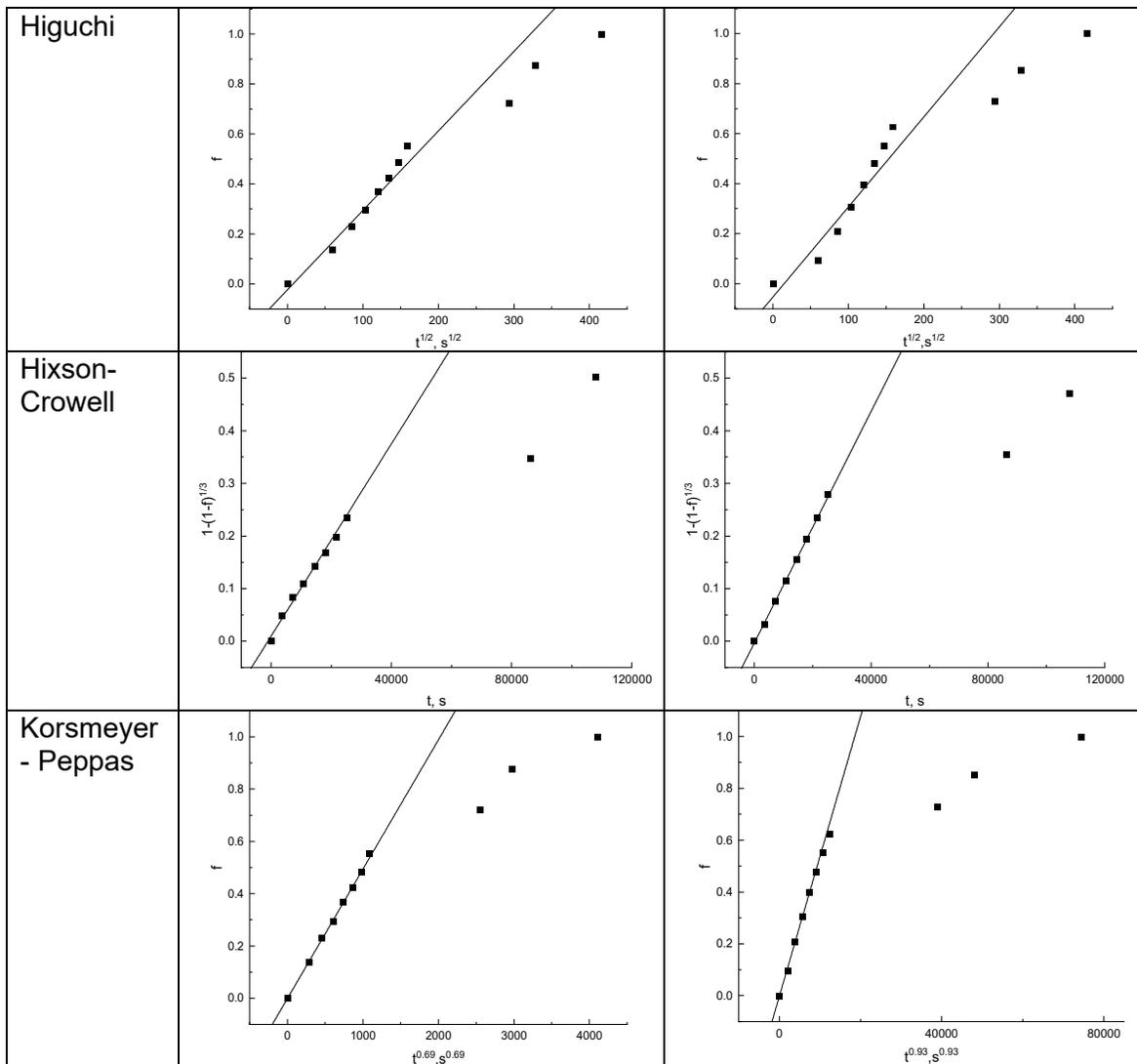


Figura 3.18 Modelamiento de la cinética de liberación del BAC a partir de los materiales compuestos dentales utilizando diferentes modelos.

Tabla 3.7 Coeficientes de correlación (R^2) y constante de rapidez de los modelos (k) para los materiales compuestos dentales

Modelo matemático	BAC-PIg 2.0		BAC-Mnt 2.0	
	R^2	K	R^2	k
Orden cero	0.9736	$2.29e-5$ (s^{-1})	0.9972	$2.70e-5$ (s^{-1})
Primer orden	0.9932	$-3.01e-5$ (s^{-1})	0.9972	$-3.66e-5$ (s^{-1})
Higuchi	0.9804	0.0032 ($s^{-1/2}$)	0.9261	0.0036 ($s^{-1/2}$)
Hixson-Crowell	0.9882	$9.13e-6$ ($s^{-1/3}$)	0.9990	$1.10e-5$ ($s^{-1/3}$)
Korsmeyer-Peppas	0.9997	$4.94e-4$	0.9984	$5.39e-5$

CONCLUSIONES

Se llevó a cabo un estudio sistemático sobre la incorporación de BAC en las arcillas Plg y Mnt, así como la preparación de resinas dentales compuestas utilizando las organoarcillas previamente modificadas. Los análisis de FTIR, TGA y XRD confirmaron la carga efectiva de BAC en ambas arcillas, observándose una mayor capacidad de adsorción en la Mnt, atribuida a su mayor capacidad de intercambio catiónico (CEC). En términos de estabilidad térmica, la Mnt demostró un mejor desempeño, debido a la intercalación de las moléculas de BAC en su espacio basal, lo que mejora su estabilidad térmica en comparación con la Plg, donde el BAC se adsorbe predominantemente en la superficie.

El perfil de liberación del BAC mostró una liberación en dos etapas, una rápida inicial y otra sostenida, siendo más pronunciada en la Mnt debido a su mayor capacidad de carga. En cuanto a los materiales compuestos dentales, la incorporación de arcillas modificadas no afectó significativamente las propiedades mecánicas y la estabilidad térmica a bajas concentraciones de arcilla; sin embargo, se detectaron efectos adversos a concentraciones más altas de arcilla y BAC, como la reducción de la resistencia a la flexión y una leve disminución en la eficiencia del fotocurado.

Las resinas compuestas con Mnt modificada presentaron una mayor estabilidad térmica y una liberación prolongada del fármaco, lo que podría ser beneficioso en aplicaciones antibacterianas. Sin embargo, los resultados sugieren que la Plg modificada tiene un menor efecto en el proceso de polimerización, favoreciendo su uso en formulaciones que requieren un alto grado de conversión debido a su mejor dispersión y menor interferencia en el fotocurado. En general, la incorporación de BAC en las arcillas evaluadas ofrece una vía prometedora para el desarrollo de materiales dentales con propiedades mejoradas; sin embargo, es crucial optimizar las concentraciones de arcilla y fármaco para equilibrar los efectos positivos y negativos en las propiedades finales del material compuesto. Estos hallazgos abren la posibilidad de futuras investigaciones enfocadas en ajustar estos parámetros para maximizar los beneficios de las arcillas modificadas en aplicaciones odontológicas.

RECOMENDACIONES

Para mejorar los resultados obtenidos en este trabajo, se recomienda llevar a cabo estudios complementarios como los siguientes:

- Realizar pruebas mecánicas de compresión, dureza, desgaste y adhesión.
- Realizar pruebas de liberación con diferentes concentraciones de relleno y fármaco.
- Realizar pruebas de solubilidad de los compuestos dentales con arcillas cargadas con BAC y de liberación en medios simulados, como saliva.
- Realizar pruebas antibacterianas de las arcillas cargadas con BAC y de los compuestos dentales preparados a partir de organoarcillas utilizando bacterias como *Streptococcus mutans*.

REFERENCIAS

- [1] J. Ferracane, Resin composite—State of the art. *Dental Materials*, 27(1), 29-38, 2011.
- [2] V. Gajewski, *et al.*, Monomers Used in Resin Composites: Degree of Conversion, Mechanical Properties and Water Sorption/Solubility. *Brazilian Dental Journal*, 23(5), 508-514, 2012.
- [3] I. Sideridou, *et al.*, Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 23(8), 1819–1829, 2002.
- [4] C. S. Pfeifer, *et al.*, Characterization of dimethacrylate polymeric networks: A study of the crosslinked structure formed by monomers used in dental composites. *European Polymer Journal*, 47(2), 162–170, 2011.
- [5] A. Nikolaidis, *et al.*, Synthesis and Characterization of Dental Nanocomposite Resins Filled with Different Clay Nanoparticles. *Polymers*, 11(4), 730, 2019.
- [6] T. A. Rangreez, and R. Mobin, Polymer composites for dental fillings. En Elsevier eBooks (pp. 205-224), 2019.
- [7] Nedeljkovic, *et al.*, Is secondary caries with composites a material-based problem. *Dental Materials*, 31(11), e247-e277, 2015.
- [8] M. Tiskaya, *et al.*, The use of bioactive glass (BAG) in dental composites: A critical review. *Dental Materials*, 37(2), 296-310, 2021.
- [9] A. Butera, *et al.*, Evaluation of Children Caries Risk Factors: A Narrative Review of Nutritional Aspects, Oral Hygiene Habits, and Bacterial Alterations. *Children (Basel, Switzerland)*, 9 (2), 262, 2022.
- [10] L. Chen, *et al.*, BisGMA/TEGDMA dental composite containing high aspect-ratio hydroxyapatite nanofibers. *Dental Materials*, 27(11), 1187-1195, 2011.
- [11] M. Alhareky and M. Tavares, Amalgam vs Composite Restoration, Survival, and Secondary Caries. *The Journal Of Evidence-based Dental Practice*, 15(2), 107-109, 2016.
- [12] H. Askar, *et al.*, Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected and managed. *Clinical Oral Investigations*, 24, 1869-1876, 2020.

- [13] W. Zhou, *et al.*, Novel bioactive dental restorations to inhibit secondary caries in enamel and dentin under oral *biofilms*. *Journal of Dentistry*, 133, 104497, 2023.
- [14] V. Sehgal, *et al.*, Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents—an in-vitro study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(4), 525-529, 2007.
- [15] H. Lobato-Aguilar, *et al.*, Synthesis, characterization and chlorhexidine release from either montmorillonite or palygorskite modified organoclays for antibacterial applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 46, 452–460, 2018.
- [16] X. Yue, *et al.*, Loading and sustained release of benzyl ammonium chloride (BAC) in nano-clays. *Materials*, 12(22), 3780, 2019.
- [17] L. Cidreira-Boaro, *et al.*, Antibacterial resin-based composite containing chlorhexidine for dental applications. *Dental Materials*, 35(6), 909-918, 2019.
- [18] H. Askar, *et al.*, Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed. *Clinical Oral Investigations*, 24(5), 1869-1876, 2020.
- [19] S. Wang, *et al.*, Study of the relationship between chlorhexidine-grafted amount and biological performances of micro/nanoporous titanium surfaces. *ACS Omega*, 4, 18370-18380, 2019.
- [20] N. Zhang, *et al.*, Current Insights into the Modulation of Oral Bacterial Degradation of Dental Polymeric Restorative Materials. *Materials*, 10(5), 1-13, 2017.
- [21] M. Fan, *et al.*, Remineralization effectiveness of the PAMAM dendrimer with different terminal groups on artificial initial enamel caries in vitro. *Dental Materials*, 36(2), 210-220, 2020.
- [22] L. Chen, B. Suh and J. Yang, Antibacterial dental restorative materials: a review. *American Journal of Dentistry*, 31, 6B-12B, 2018.
- [23] N. Beyth, *et al.*, Antibacterial dental resin composites. *Reactive & Functional Polymers*, 75, 81-88, 2014.
- [24] C. S. Pfeifer, *et al.*, Characterization of dimethacrylate polymeric networks: A study of the crosslinked structure formed by monomers used in dental composites. *European Polymer Journal*, 47(2), 162–170, 2011.

- [25] X. Yue, *et al.*, Loading and sustained release of benzyl ammonium chloride (BAC) in nano-clays. *Materials*, 12(22), 3780, 2019.
- [26] N. Zhang, *et al.*, A novel protein-repellent dental composite containing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *International Journal of Oral Science*, 7, 103-109, 2015.
- [27] D. Huang, *et al.*, Effect of Natural Nanostructured Rods and Platelets on Mechanical and Water Resistance Properties of Alginate-Based Nanocomposites. *Frontiers in Chemistry*, 6, 2018.
- [28] N. Misni, Z.M. Nor and R. Ahmad, Microencapsulation of Citrus Grandis Peel Oil using interfacial precipitation chemistry technique for repellent application. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18(1), 198-209, 2019.
- [29] D.E. Cisneros-Rosado, E.F. Paz-Alpuche and J.A. Uribe-Calderon, The effect of surface modification of Palygorskite on the morphology, mechanical, and thermal properties of Nylon 6/Palygorskite nanocomposites prepared by melt compounding. *Polymer composites*, 39(S3), E1531-E1543. 2017.
- [30] A.J. Monjarás-Ávila, *et al.*, Sodium montmorillonite concentration effect on Bis-GMA/TEGDMA resin to prepare clay polymer nanocomposites for dental applications. *Applied Clay Science*, 196, 105755, 2020.
- [31] A. Alansy, *et al.*, Antibacterial dental resin composites: a narrative review. *Open Journal of Stomatology*, 12, 147-165, 2022.
- [32] A. Sun, *et al.*, Study on montmorillonite–chlorhexidine acetate–terbinafine hydrochloride intercalation composites as drug release systems. *RSC Advances*, 8(38), 21369-21377, 2018.
- [33] H. Othman, *et al.*, Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 122(3), 288-294, 2002.
- [34] Y. Tang, *et al.*, Modified Sepiolite Nanoclays in Advanced Composites for Engineering Applications. *Applied Nano Materials*, 7, 19221- 18232, 2024.
- [35] M. Mehdawi, y A. Young, Antibacterial composite restorative materials for dental applications. Pp. 270–293 in: Non-metallic biomaterials for tooth repair and replacement (P. Vallittu, editor). Woodhead Publishing, Sawston, Cambridge, 2013.
- [36] C. Zhou, Smectite nanomaterials: preparation, properties, and functional applications. Pp. 335-364 in: Micro and Nano Technologies, Nanomaterials from Clay Minerals (A. Wang y W. Wang, editores). Elsevier, 2019.

- [37] Moharamzadeh, Biocompatibility of oral care products. *Biocompatibility of dental biomaterials*. 113-128, 2017.
- [38] T. Barot, D. Rawtani and P. Kulkarni, Development of chlorhexidine loaded halloysite nanotube based experimental resin composite with enhanced physico-mechanical and biological properties for dental applications. *Journal of Composites Science*, 4, 81, 2020.
- [39] A.S. Khan, *et al.*, Bibliometric analysis of literature published on antibacterial dental adhesive from 1996-2020. *Polymers*, 12, 2848, 2020.
- [40] F. Flores, *et al.*, Benzalkonium Chloride Surface Adsorption and Release by Two Montmorillonites and Their Modified Organomontmorillonites. *Water, Air, & Soil Pollution*, 228(1), 2016.
- [41] G. Zanini, *et al.*, Adsorption of the disinfectant benzalkonium chloride on montmorillonite. Synergistic effect in mixture of molecules with different chain lengths. *Journal of Environmental Management*, 128, 100-105, 2013.
- [42] W. Wang and A. Wang, Palygorskite nanomaterials: structure, properties and functional applications. Pp. 21-133 in *Nanomaterials from Clay Materials* (A. Wang y W. Wang, editores). Elsevier, 2019.
- [43] M. S. Nikolic, R. Petrovic, D. Veljovic, V. Cosovic, N. Stankovic, y J. Djonlagic, Effect of sepiolite organomodification on the performance of PCL/sepiolite nanocomposites. *European Polymer Journal*, 97, 198–209, 2017.
- [44] H. Park, *et al.*, Application of montmorillonite in bentonite as a pharmaceutical excipient in drug delivery systems. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 46, 363–375, 2016.
- [45] Pazourková, *et al.*, Study of the Structure and Antimicrobial Activity of Ca-Deficient Ceramics on Chlorhexidine Nanoclay Substrate. *Materials*, 12, 2996, 2019.
- [46] Nedeljkovic, *et al.*, Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dental Materials*, 31, e247–e277, 2015.
- [47] Mansour, T. S. Hussein, y H. Salem, The Effect of Incorporating Different Concentrations of Octenidine Dihydrochloride on the Degree of Conversion of an Experimental Flowable Resin Composite. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9, 196–201, 2021.
- [48] Boudriche L., Bergaya F., y Boudjemaa A., Effects of clay activation and amine chain length on silica–palygorskite heterostructure properties. *Clay Minerals*, 1-7, 2023.

- [49] J. Wu, *et al.*, Preparation and drug release properties of chitosan/organomodified palygorskite microspheres. *International Journal of Biological Macromolecules*, 68, 107-112, 2014.
- [50] Y. Yahia, *et al.*, Crosslinked palygorskite-chitosan beads as diclofenac carriers. *Applied Clay Science*, 180, 105169, 2019.
- [51] M. Blazheyevskiy y O. Kovalska, A novel colorimetric biosensor for determination of cationic surfactants. *GISAP: Physics, Mathematics and Chemistry*, 8, 2017.
- [52] M.W. Chroszcz, *et al.*, The Relationship between the Degree of Conversion in Dental Dimethacrylate Polymers Determined by Infrared Spectroscopy and Polymerization Shrinkage, 11(1), 52, 2021.
- [53] H. Sun, *et al.*, Effects of montmorillonite on phase transition and size of TiO₂ nanoparticles in TiO₂/montmorillonite nanocomposites. *Applied Clay Science*, 114, 440-446, 2015.
- [54] M. Wójcik-Bania y J. Matusik, The Effect of Surfactant-Modified Montmorillonite on the Cross-Linking Efficiency of Polysiloxanes. *Materials*, 14, 2623, 2021.
- [55] G. P. Zanini, Adsorption of the disinfectant benzalkonium chloride on montmorillonite. Synergistic effect in mixture of molecules with different chain lengths. *Journal of Environmental Management*, 128, 100–105, 2013.
- [56] G. Lagaly, M. Ogawa, y I. Dékány, Clay Mineral-Organic interactions. Pp. 435–505 in: Handbook of Clay Science Vol. 5 (F. Bergaya & G. Lagaly, editors). Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2013.
- [57] A. Tahani, *et al.*, Adsorption of a Cationic Surfactant on Na–Montmorillonite: Inspection of Adsorption Layer by X-Ray and Fluorescence Spectroscopies. *Journal of Colloid and Interface Science*, 216, 242–249, 1999.
- [58] J. Tiu, R. Belli y U. Lohbauer, Characterization of heat-polymerized monomer formulations for dental infiltrated ceramic networks. *Applied Sciences*, 11, 7370, 2021.
- [59] I.M. Barszczewska-Rybaerk, M.W. Chrószcz y G. Chladek, Physicochemical and mechanical properties of Bis-GMA/TEGDMA dental composite resins enriched with quaternary ammonium polyethylenimine nanoparticles. *Materials*, 14, 2037, 2021.

- [60] J.J. Encalada-Alayola, *et al.*, Effect of Type and Concentration of Nanoclay on the Mechanical and Physicochemical Properties of Bis-GMA/TTEGDMA Dental Resins. *Polymers*, 12(3), 601, 2020.
- [61] W. Teshima, *et al.*, Thermal degradation of photo-polymerized BisGMA/TEGDMA-based dental resins. *Polymer Degradation and Stability*. 84 (1), 167-172, 2004.
- [62] J. Cao, *et al.*, CaF₂/SiO₂ core-shell nanoparticles as novel fillers with reinforced mechanical properties and sustained fluoride ion release for dental resin composites. *Journal of materials science*, 56, 16648-16660, 2021.
- [63] S. Saini and A. Meena, A comparative study of the effect of fillers and monomer on dental restorative material. *Materials today: proceedings*. 44 (6), 5023-5027, 2021.
- [64] F. Elfakhri, *et al.*, Influence of filler characteristics on the performance of dental composites: A comprehensive review. *Ceramics international*, 48, 27280-27294, 2022.
- [65] M. Al-Rawas, *et al.*, Water sorption, solubility, degree of conversion, and surface hardness and topography of flowable composite utilizing nano silica from rice husk. *Journal of materials research and technology*, 15, 4173-4184. 2021.
- [66] M.M. Terrin, *et al.*, Effect of the loading of organomodified clays on the thermal and mechanical properties of a model dental resin. *Materials research*, 19, 40-44, 2016.
- [67] M.L. Bruschi, Clay Mineral-Organic interactions. Pp. 435-505 in: *Handbook of Clay Science Vol. 5* (M.L. Bruschi, editor). Woodhead publishing, 63-86, 2015.