

Cambios histomorfométricos en dentina al utilizar biomodificadores radiculares. Revisión sistemática

Histomorphometric Changes in Root Dentine after Using Biomodifiers. A Systematic Review Mudanças

Paola Tous Yemail^a
Universidad de Cartagena, Colombia
paola.tous.ye@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo36-76.chdb>
Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231252657003>

Sandra García Ferrer
Universidad de Cartagena, Colombia

Fecha de recepción: 27/08/2016
Fecha de aprobación: 27/06/2017

Eduardo Covo Morales
Universidad de Cartagena, Colombia

Luis Fang Mercado
Universitaria Rafael Núñez, Colombia

Resumen:

Antecedentes: El éxito del tratamiento endodóntico depende de una óptima preparación biomecánica, la cual incluye la remoción del barro dentinario que se forma durante la instrumentación del conducto. Esta capa se adhiere a la superficie de la dentina, ocluye los túbulos dentinarios e impide la adhesión del material obturador. Debe ser removido por soluciones irrigadoras que causan cambios en la superficie dentinaria. Se han utilizado ácido etilendiaminotetracético (EDTA), ácido cítrico y tetraciclina como irrigantes. **Objetivo:** Identificar los cambios producidos en la dentina al aplicar EDTA, ácido cítrico y tetraciclina como agentes irrigadores, descritos en la literatura disponible. **Métodos:** En esta revisión sistemática se estudiaron los diferentes cambios histomorfométricos encontrados al utilizar biomodificadores radiculares sobre la estructura dentinaria, teniendo en cuenta el tiempo de aplicación y la concentración de las soluciones. La muestra consistió en 20 artículos seleccionados de 889 revisados, publicados entre 2009 y 2016. La medida global del resultado fue la diferencia estándar de la profundidad de desmineralización dentinaria, obtenida por los acondicionadores empleados. **Resultados:** De acuerdo con la literatura, la profundidad de desmineralización es directamente proporcional al tiempo de exposición y concentración de la solución después de su aplicación. Para otras variables, como el pH, no se contó con evidencia suficiente para hacer inferencias. Así, se sugiere que no existen las pruebas científicas suficientes para respaldar este tipo de estudio. **Conclusiones:** Los cambios que se presentan en la dentina al utilizar biomodificadores radiculares dependen del tiempo de aplicación y de su concentración.

Palabras clave: ácido cítrico, ácido etilendiaminotetracético, barrillo dentinal, biomodificadores, dentina, EDTA, erosión, solución irrigadora de canales radiculares, tetraciclina.

Área temática: endodoncia, revisión sistemática.

Abstract:

Background: The success of endodontic therapy depends on an optimal biomechanical preparation, which includes removal of smear layer formed during root canal preparation. Smear layer adheres to the dentin surface and occludes the tubules, preventing the adhesion of the sealant material. It must be removed through irrigants that cause changes on the dentinal surface. Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), citric acid, and tetracycline have been used as irrigants. **Purpose:** To identify changes in dentine after applying EDTA, citric acid, and tetracycline as irrigants, as described in available literature. **Methods:** In this systematic review, histomorphometric changes in dentin surface observed after using root biomodifiers, regarding application time and concentration of solution. The sample consisted of 20 articles selected from a population of 889 articles found and published between 2009 and 2016. The overall measure of results was the standard difference of dentinal demineralization depth, obtained for each solution. **Results:** According to the literature, the depth of demineralization is directly proportional to exposition time and concentration after application of the irrigant. Regarding other variables, such as pH, evidence was limited to draw conclusions. Thus, it is suggested there is not enough scientific evidence to support this type of study. **Conclusions:** Dentinal changes that occur after using root biomodifiers depend on the length of the application time and its concentration.

Notas de autor:

^a Autora de correspondencia. Correo electrónico: paola.tous.ye@gmail.com

Keywords: biomodifiers, citric acid, dentine, EDTA, erosion, ethylenediaminetetraacetic acid, root canal irrigant, smear layer, tetracycline.

Thematic fields: endodontics; systematic review.

Resumo:

Antecedentes: O sucesso do tratamento depende de endodontia preparação biomecânica ótima, que inclui a remoção da camada de manchas formado durante conduta de instrumentação, esta camada adere à superfície da dentina e ocluir os túbulos dentinários, prevenir a aderência do material vedante e deve ser removido por soluções de irrigação, que causam mudanças na superfície da dentina. Tem sido utilizado o ácido etilendiaminotetracético (EDTA), ácido cítrico e tetraciclina como irrigante. **Objetivo:** determinar as alterações na dentina através da aplicação de EDTA, ácido cítrico e tetraciclina como agentes irrigadores pela revisão sistemática da literatura. **Métodos:** Neste revisão sistemática, usando diferentes biomodificadores raiz histomorfométricas em mudanças na estrutura de dentina foram estudados, de acordo com o tempo de aplicação e concentração das soluções, em 20 seleccionado a partir de 889 artigos revisados e publicados entre 2009 e 2016. A medida em geral, o resultado foi a profundidade de desmineralização diferença dentina padrão obtida por funcionários condicionadores. **Resultados:** Verificou-se que a profundidade desta é directamente proporcional ao tempo e à concentração após a aplicação. Para outras variáveis, tais como pH, não fomos capazes de tirar conclusões significativas, devido aos dados limitados obtidos, por isso sugere-se que não há evidências científicas suficientes para suportar este tipo de estudo. **Conclusões:** As mudanças que ocorrem na dentina usando biomodificadores raiz depender do tempo de aplicação e a sua concentração. **Palavras-chave:** ácido cítrico, ácido etilendiaminotetracético, biomodificador, camada de esfregaço, dentina, EDTA, erosão, irrigante do canal radicular, tetraciclina. **Áreas temáticas:** endodontia; revisão sistemática.

INTRODUCCIÓN

El éxito del tratamiento endodóntico depende de una óptima preparación biomecánica, la cual incluye la remoción del barro dentinario que se forma durante la instrumentación del conducto. El barrillo está constituido por tejido inorgánico y detritos calcificados. Brannström y Pashley encontraron que es irregular, granular y amorfo y presenta material inorgánico y orgánico como trozos de dentina, restos de tejido pulpar vital o necrótico, proteínas coaguladas y células sanguíneas [1, 2, 3].

La dentina está constituida por dos unidades básicas: el túbulo dentinario y la matriz intertubular. Se asume que su longitud promedio oscila entre 1,5 y 2 mm, y llega a tener un diámetro de 2,5 μm cerca de la pulpa y de 0,9 μm en la unión amelodentinaria. A lo largo de todo el túbulo, existen comunicaciones entre los túbulos cada 3-5 μm a las que se denomina canalículos dentinarios [1,4].

Durante la instrumentación del conducto radicular se crea limadura de dentina que se asocia con el material orgánico que forma la llamada capa de barro dentinario (smear layer). Esta capa se adhiere a la superficie de la dentina y ocluye los túbulos dentinarios, lo que impide la adherencia del material obturador. La compleja anatomía del sistema de conductos genera dificultades al clínico para lograr su completo desbridamiento, debido a que no se tiene acceso a todas las variantes solo con la instrumentación manual. Por tanto, los canales deben someterse a la preparación química, la cual se realiza mediante el uso simultáneo de instrumentos manuales o rotatorios y sustancias químicas, a fin de remover la mayor cantidad posible de detritos, restos pulpares y microorganismos [2,5,6].

La irrigación es un paso fundamental durante el proceso de limpieza y conformación del sistema de conductos radiculares y el procedimiento final antes de realizar su obturación tridimensional. Consiste en el lavado y aspiración de todos los restos y sustancias contenidas y se lleva a cabo mediante agentes químicos aislados o combinados. Muchas sustancias se consideran irrigantes endodónticos, con diferentes ventajas y desventajas. Sin embargo, el hipoclorito de sodio (NaOCl) es la alternativa más recomendada. Es un excelente lubricante y blanqueador que posee una tensión superficial baja, una vida media de almacenamiento prolongada y es económico. Aun así, es lesivo para el tejido periapical, su sabor es desagradable para los pacientes y no remueve la capa de desecho por sí

solo, ya que únicamente actúa sobre la materia orgánica de la pulpa y la predentina. Debido a estas limitaciones, en algunas oportunidades se combina con agentes quelantes u otros irrigantes para lograr los objetivos de la irrigación [7].

Existen varios materiales que se emplean en este proceso. El ácido etilendiaminotetracético (EDTA) es un ácido orgánico tetracarboxílico capaz de actuar como quelante de iones metálicos. Se utiliza en la preparación biomecánica a fin de obtener un ensanchado químico sencillo e inocuo y que facilite la localización de conductos estrechos [3,8]. Además, elimina el componente inorgánico de la capa de barrillo [6]. La tetraciclina es un antibiótico que es absorbido por la superficie radicular y se libera lentamente en su forma activa [3,9]. Es un agente desmineralizante por su pH ácido [10]. Por otra parte, el ácido cítrico es una sustancia capaz de remover el barro dentinario. Se emplea de 1 a 3 minutos, pero no existe un consenso acerca del volumen que se debe utilizar. Altera las características de la superficie radicular tratada [11].

Varios grupos de investigadores han evaluado estos materiales. Por ejemplo, Wu y colaboradores comprobaron que la capacidad de eliminación de la capa de barrillo con EDTA al 17% era mayor que con ácido cítrico al 20% y MTAD (BioPure®, una mezcla de isonómero de tetraciclina —doxiciclina—, ácido cítrico y detergente). Por otra parte, Spanó y colaboradores revelaron que EDTA al 15% era la solución más eficiente para eliminar la capa de barrillo. Asimismo, Pawlicka (citado por Mohammadi y colaboradores) reportó que los quelantes pueden reducir la microdureza de la dentina radicular. Su efecto es evidente después de 5 minutos, pero no aumenta significativamente por extender su tiempo de trabajo a 24 horas [12]. Tay y Pashley investigaron la estructura de la dentina intrarradicular después de instrumentarse mecánicamente e irrigarse, y determinaron que el EDTA y el MTAD crean zonas desmineralizadas de matrices de colágeno en dentina erosionada y alrededor de los túbulos dentinarios; el primero fue ligeramente más agresivo que el segundo. Otros investigadores, como Machnick y colaboradores, estudiaron el efecto del MTAD sobre la resistencia a la flexión y el módulo de elasticidad dentinal, y llegaron a la conclusión de que el uso clínico del MTAD como irrigante intracanal no produjo efectos adversos en las propiedades físicas de la dentina expuesta [13].

A partir de lo anterior, esta revisión se llevó a cabo para analizar la evidencia existente acerca de los cambios que el EDTA, el ácido cítrico y la tetraciclina producen en la dentina, al ser empleados como irrigantes endodónticos, y determinar sus beneficios y perjuicios, teniendo en cuenta su concentración y tiempo de aplicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó una estrategia de búsqueda electrónica en la que se incluyeron estudios que evaluaran el efecto del EDTA, el ácido cítrico y la tetraciclina como agentes desmineralizantes de la dentina, así como el efecto que causan sobre esta. Los artículos incluyeron estudios experimentales y cuasiexperimentales, cuyas pruebas se realizaron *in vitro*, en dientes permanentes de humanos, con dentina como sustrato, y que incluyeran algunas de las siguientes variables: concentración, pH y tiempo de aplicación. Los cambios en la dentina debían haber sido evaluados por medio de observación bajo el microscopio electrónico de barrido (MEB). Se buscaron las investigaciones publicadas en revistas indizadas en las bases de datos PubMed y SciELO, entre el 2009 y el 2016. Se seleccionó este intervalo porque, debido a los avances tecnológicos recientes, los estudios podrían tener diseños experimentales semejantes y se esperaba así reducir el riesgo de sesgo.

Para la búsqueda se utilizaron los términos normalizados del MeSH: EDTA (*ethylenediaminetetraacetic acid*), *citric acid*, *tetracycline*, *smear layer*, *smear layer removal*, *erosion tooth* y *demineralized dentin matrix*. Se incluyeron, como se mencionó, artículos publicados entre los años 2009 y 2016. Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos, estudios *in vitro*, en idiomas inglés y español, y que estuvieran disponibles. Los criterios de exclusión fueron: estudios en animales, reportes de casos y revisiones de la literatura. La tabla 1 muestra el número de artículos encontrados con cada término y la tabla 2 los encontrados con la combinación de cada dos términos. Dentro de este filtro de búsqueda se encontraron

889 artículos, de los cuales se realizó una selección inicial por tipo de estudio. Posteriormente, se hizo el descarte de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión y se obtuvo un total de 20 artículos.

TABLA 1
Resultados relacionados a los términos de búsqueda

Términos MESH	Número de artículos
1. Erosion tooth	2776
2. Demineralized dentin matrix	92
3. Smear layer - Smear layer removal	2119 - 713
4. EDTA	46.402
5. Citric acid	20.979
6. Tetracycline	36.514

TABLA 2
Resultados relacionados con los términos de búsqueda combinados

Combinaciones		
1 AND 4: 20	1 AND 5: 273	1 AND 6: 2
2 AND 4: 18	2 AND 5: 82	2 AND 6: 11
3 AND 4: 337	3 AND 5: 113	3 AND 6: 33

RESULTADOS

Descripción de los estudios seleccionados

De los estudios encontrados se destacan los siguientes (tabla 3, 3a, 3b, 3c, 3d): El primero es el trabajo de González y colaboradores [1], publicado en el 2009, quienes evaluaron la remoción de barro dentinal en 65 dientes con EDTA al 17% (grupo 2), EDTA al 17% y cetrimida (grupo 2), y EDTA al 17% con surfactante (grupo 4). El grupo 1 o control incluyó 5 muestras que se irrigaron con NaOCl al 5,25%. Se encontró que el NaOCl al 5,25% no removió el barro dentinal. En los grupos 2 y 4 el barro dentinal se removió parcialmente. El grupo con los mejores resultados fue el 3, en el que se eliminó el barro dentinal casi en su totalidad.

TABLA 3
Artículos incluidos en la revisión

Autor	Año	Población	Objetivo	Comparación	Resultado	Tipo de estudio
González y colaboradores(1)	2009	65 dientes con conductos amplios y rectos	Evaluar remoción de <i>smear layer</i> con EDTA al 17% (A), EDTA al 17% y cetrimida (B), y EDTA al 17% con surfactante (C).	Grupo 1 control: 5 muestras: irrigación con NaOCl al 5,25%. Grupo 2 con (A). Grupo 3: con (B). Grupo 4: con (C). Los grupos 2, 3 y 4 con 20 muestras cada uno.	NaOCl al 5,25% no removió <i>smear layer</i> . Acondicionador A y C: removieron parcialmente <i>smear layer</i> . Acondicionador B: eliminó el <i>smear layer</i> casi en su totalidad.	Experimental <i>in vitro</i>
Kumar y colaboradores (2)	2016	65 dientes superiores	Evaluar desmineralización de dentina con EDTA, ácido cítrico y MTAD a diferentes tiempos.	Grupo 1: 20 dientes con EDTA al 17% Grupo 2: 20 dientes con ácido cítrico al 10%. Grupo 3: 20 dientes con MTAD. Grupo 4: control, 5 dientes con solución salina	MTAD es una solución eficaz para la eliminación de la capa de barrillo y no altera significativamente la estructura de los túbulos de la dentina.	Experimental <i>in vitro</i>
Guevara y colaboradores (5)	2014	30 dientes unirradiculares	Evaluar radiográficamente y microscópicamente la acción de quelantes en la remoción del barrillo.	- Grupo 1 (G1): EDTA al 17%, pH 7,5. - Grupo 2 (G2): ácido cítrico al 10%, pH neutro. - Grupo 3 (G3): NaOCl, Grupo control 5,25%.	Radiográficamente no hubo diferencia significativa. En el tercio cervical la remoción del barro dentinario fue mayor. Al microscopio óptico se observó una mayor infiltración en el grupo de EDTA, seguido del grupo ácido cítrico.	Experimental <i>in vitro</i>
Mohammadzadeh y colaboradores (14)	2009	40 molares maxilares con conductos curvos (30° -35), divididos en 3 grupos experimentales (n = 12) y un grupo control (n = 4)	La eficacia de MTAD, Glyde and EDTA en la remoción del <i>smear layer</i> y debrís producido en tercio apical de canales radiculares curvos de molares.	Grupo A (control): 5 ml de agua destilada, Grupo B; 1 ml de (EDTA) al 17% durante 1 min, Grupo C: BioPure MTAD (5 ml por 5 min), y el grupo D; Glyde con NaOCl.	MTAD y el EDTA 17% eliminaron la capa de barrillo de tercios apicales. MTAD fue más eficaz que el EDTA. Glyde no debridó adecuadamente.	Experimental <i>in vitro</i>

TABLA 3 (CONT.)
Artículos incluidos en la revisión

Autor	Año	Población	Objetivo	Comparación	Resultado	Tipo de estudio
Álvarez y colaboradores (15)	2010	Dentina radicular de dos dientes	Investigar las alteraciones en la composición de la dentina radicular, al aplicar 2 protocolos de irrigación EDTA, ácido cítrico, NaOCl.	NaOCl al 5 %, EDTA al 17 %, ácido cítrico al 20 % y clorhexidina al 2 %. Tiempo aproximado de inmersión de 1 a 4 min y tratamientos combinados con NaOCl + EDTA ácido cítrico.	Alteraciones en la composición de dentina, pérdida en gran parte en su parte mineral y orgánica.	Experimental <i>in vitro</i>
Amaral y colaboradores (16)	2011	50 fragmentos radiculares expuestos a enfermedad periodontal	Comparar 4 agentes desmineralizantes por su capacidad de remover el <i>smear layer</i> y abrir túbulos dentinarios.	Grupo control: 10 especímenes en solución salina. Grupo 1: ácido cítrico. Grupo 2: tetraciclina. Grupo 3: EDTA. Grupo 4: ácido fosfórico al 37 %, todos por tres minutos.	El ácido cítrico fue más efectivo, seguido de tetraciclina-HCl, ácido fosfórico y EDTA.	Experimental <i>in vitro</i>
Liñán y colaboradores (17)	2012	80 dientes almacenados en solución salina al 4 %	Estudiar el grado de erosión que provoca el EDTA sobre la dentina del conducto radicular.	Instrumentados manualmente irrigando con NaOCl al 5,25 %, irrigación final: 3 ml de EDTA al 17 % 1 minuto, 5 ml de NaOCl al 5,25 % y 5 ml de agua destilada.	EDTA al 17 % en tercio medio: el 25 % no presentó erosión, el mismo porcentaje presentó erosión moderada y el 50 % presentó erosión severa.	Cuasiexperimental
Martinelli y colaboradores (18)	2012	40 dientes unirradiculares	Evaluar eficacia de soluciones de EDTA y ácido cítrico en la remoción del barro dentinario. Seccionando los dientes en 3 tercios.	Grupo A NaOCl (grupo control), Grupo B EDTA 17 %, pH 6,95, Grupo C Quelant 17, pH 7, Grupo D Ácido cítrico 10 %, pH 1,67, Grupo Ácido cítrico al 25 %, pH 1,4.	En tercio cervical el NaOCl y ácido cítrico al 10 % y 25 %, en tercio medio el ácido cítrico al 25 % y EDTA al 17 %, en tercio apical el ácido cítrico al 25 % lograban la eliminación del barrillo.	Experimental <i>in vitro</i>
Herrera y colaboradores (19)	2013	45 premolares unirradiculares inferiores, con el ápice formado completamente	Evaluar la eficacia de los irrigantes, protocolos de activación en eliminación del barrillo con EDTA y ácido cítrico.	Grupo control: EDTA al 17 % y ácido cítrico al 10 %. 3 subgrupos: no activación (NA), activación dinámica manual (MDA) y activación sónica (SA).	No hubo diferencia significativa entre las sustancias ($p > 0,05$). La SA mostró los mejores resultados.	Experimental <i>in vitro</i>
Genç Şen y colaboradores (20)	2014	23 dientes unirradiculares con canal recto, almacenados en solución salina	Evaluar eficacia de MTAD y ácido cítrico.	Grupo 1: 10 raíces, 5,25 % NaOCl por 3 minutos, MTAD por 1 minuto; Grupo 2: 10 raíces 5,25 % NaOCl por 3 minutos y 5 ml 20 % ácido cítrico por 1 minuto; Grupo 3 (Control): 3 raíces. NaOCl al 5,25 % por 4 minutos.	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tercios coronal, medio y apicales de los grupos 1, 2 y 3. Grupo control fue estadísticamente diferente de los otros grupos.	Experimental <i>in vitro</i>
Garza y colaboradores (21)	2015	10 molares, raíces rectas	Evaluar la efectividad en la eliminación de capa residual en el tercio apical de los conductos radiculares.	Muestra 1: NaOCl al 2,5 %, muestra 2: solución salina + EDTA al 17 %, muestra 3 solución salina + EDTA al 17 % + EndoActivator, muestra 4 EndoActivator, muestra 5: Rc Prep+ EndoActivator. Se observaron en MEB en el tercio apical.	La irrigación con NaOCl al 2,5 % con o sin la activación del EndoActivator no fue suficiente en la eliminación de la capa residual del tercio apical sin la ayuda de un agente quelante.	Experimental <i>in vitro</i>
Silva y colaboradores (22)	2016	96 incisivos mandibulares	Evaluar las modificaciones de la superficie radicular al aplicar EDTA en gel, ácido cítrico y tetraciclina y su influencia en la red de fibrina y fibroblastos.	Grupo control sin tratamiento. Otros grupos: La dentina fue grabada con ácido cítrico al 30 % con pH de 1,6 por 5 minutos, con EDTA gel al 24 % con pH de 7 por 1 min; con tetraciclina disuelta en 2 ml de solución salina por 3 min; con tetraciclina gel con pH de 1,8 durante 1 min. Las muestras se enjuagaron con solución salina.	Ácido cítrico, EDTA y tetraciclina desmineralizaron adecuadamente sin eliminar completamente la capa de barrillo. La tetraciclina en gel y EDTA presentaron más fijación de fibroblastos.	Experimental <i>in vitro</i>
Jiménez y colaboradores (23)	2013	60 premolares inferiores	Evaluar con MEB la remoción del barro dentinario utilizando ácido cítrico al 10 % y Rc Prep como irrigantes.	3 grupos. Control: 5 ml de NaOCl al 5,25 %. Grupo 1: ácido cítrico al 10 %. Grupo 2: Rc Prep.	NaOCl no eliminó la capa de barro dentinario. La remoción del barro realizada por el Rc Prep fue inferior a la del ácido cítrico al 10 %.	Experimental <i>in vitro</i>

TABLA 3 (CONT.)
Artículos incluidos en la revisión

Autor	Año	Población	Objetivo	Comparación	Resultado	Tipo de estudio
Turk y colaboradores (24)	2015	25 muestras de dientes unirradiculares	Evaluar remoción del <i>smear layer</i> y capacidad de erosión de EDTA, ácido bórico (BA), ácido cítrico (CA) y Desy Clean (ácido sórbico, benzoato de sodio, ácido acético, agua) en paredes del conducto radicular.	Grupo 1: EDTA 5 % Grupo 2: BA al 5 % Grupo 3: mezcla de BA al 5 % y CA al 2,5 % Grupo 4: CA al 2,5 % Grupo 5: Desy Clean al 5 %	La solución ácido cítrico al 2,5 % fue la más eficaz en la eliminación del <i>smear layer</i> y también la más erosiva. Desy Clean eliminó la capa de <i>smear layer</i> eficazmente y causó menos erosión.	Experimental <i>in vitro</i>
Amaral y colaboradores (25)	2011	70 dientes: 35 con superficie radicular expuesta al medio oral, profundidad de bolsa mayor a 4 mm y 35 impactados.	Evaluar la capacidad de 3 acondicionadores: EDTA al 24 %, ácido cítrico al 1 %, ácido cítrico al 25 % y clorhidrato de tetraciclina para remover el barrillo.	140 muestras, cada grupo con 10.	EDTA al 24 % y ácido cítrico al 25 % produjeron hiperdesmineralización; clorhidrato de tetraciclina a 50 ml y ácido cítrico 1 % eliminaron mayor cantidad de barrillo que los otros dos acondicionadores.	Experimental <i>in vitro</i>
Penmatsa y colaboradores (26)	2013	20 muestras de dentina de premolares sanos y 20 muestras de dentina de premolares con periodontitis avanzada	Estudiar eficacia de remoción del <i>smear layer</i> , exposición y diámetro de túbulos dentinarios.	8 grupos, 4 con dientes sanos y 4 con dientes enfermos. Tratados con tetraciclina a varias concentraciones.	La tetraciclina a 100 mg/ml fue más efectiva para remover el barrillo y causó menor exposición de túbulos dentinarios.	Experimental <i>in vitro</i>
B Ahir y colaboradores (27)	2014	75 incisivos centrales superiores	Comparar la eficacia en la limpieza del barrillo con NaOCl, EDTA, ácido cítrico y clorhidrato de tetraciclina en tercio apical.	Grupo 1: solución salina. Grupo 2: NaOCl al 2,5 %. Grupo 3: EDTA al 17 % + NaOCl al 2,5 %. Grupo 4: ácido cítrico al 10 % + NaOCl al 2,5 %. Grupo 5: tetraciclina HCL al 10 % + NaOCl al 5 %.	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las soluciones.	Experimental <i>in vitro</i>
Garg y colaboradores (28)	2015	80 dientes unirradiculares con periodontitis severa	Evaluar alteraciones producidas por EDTA, ácido cítrico y tetraciclina en dentina.	Grupo control: solución salina. Grupo 2: ácido cítrico. Grupo 3: tetraciclina. Grupo 4: EDTA al 15 %	Ácido cítrico: mayor número y diámetro de túbulos abiertos seguido del EDTA y tetraciclina	Experimental <i>in vitro</i>
Pérez y colaboradores (29)	2014	40 dientes unirradiculares, formación apical completa	Evaluar la efectividad de la activación sónica y ultrasónica del (EDTA) al 10 % para remover barrillo dentinario en el tercio apical y el grado de erosión producido en las paredes del canal radicular.	4 grupos según protocolo de irrigación final: I: agua destilada estéril sin activación, II: EDTA al 10 % sin activación por 30 segundos, III: EDTA al 10 % activado sónicamente por 30 segundos y IV: EDTA al 10 % activado ultrasónicamente por 30 segundos.	La SA y ultrasónica del EDTA al 10 % no produjo una remoción de barrillo significativamente superior al compararlo con la irrigación convencional, pero sí hubo diferencias en cuanto a erosión y fue menor con la SA.	Cuantitativo experimental <i>in vitro</i>
Rathakrishnan y colaboradores (30)	2016	30 segundos premolares inferiores	Comparar la eficacia de EDTA y agua superoxidada (Oxum), como irrigación final en la eliminación de la capa de barrillo, y la erosión en la dentina.	Grupo I: EDTA al 17 %, Grupo II: OXUM y 1 Grupo III: solución salina (control) durante un minuto: los conductos radiculares fueron irrigados con 5 ml de agua destilada.	Diferencias significativas entre tercio coronal, medio y apical para la eliminación de la capa de barrillo con valor de $p < 0,05$. Para la erosión, en el grupo II (Oxum) mostró diferencia estadísticamente significativa y menor erosión cuando se compara con EDTA.	Experimental <i>in vitro</i>

Otro trabajo publicado en el 2009 fue el de Mohammadzadeh Akhlaghi y colaboradores [14]. Estos investigadores usaron agua destilada, EDTA al 17% durante 1 minuto, MTAD por 5 minutos y Glyde. El

MTAD y el EDTA al 17% fueron eficaces para eliminar la capa de barrillo de los tercios apicales, aunque el MTAD mostró mejores resultados. Por otra parte, Glyde no debridó adecuadamente los conductos radiculares.

Posteriormente, en el 2010 Álvarez y colaboradores [15] reportaron las alteraciones en la composición de la dentina radicular. Utilizaron NaOCl al 5%, EDTA al 17%, ácido cítrico al 20% y clorhexidina al 2%. Sumergieron las muestras en soluciones independientes de NaOCl al 5% y EDTA al 17%, durante 1-4 minutos, y luego con NaOCl + EDTA+ ácido cítrico. Observaron alteraciones en la composición de la dentina con gran pérdida en su parte mineral y orgánica.

En el 2011 Amaral y colaboradores [16] publicaron una investigación sobre la eficacia y la capacidad de remoción de los tres biomodificadores en diferentes concentraciones: EDTA, ácido cítrico y tetraciclina. El EDTA al 24% y el ácido cítrico al 25% produjeron hiperdesmineralización y eliminación del barro dentinal, en tanto que el ácido cítrico al 1% mostró ensanchamiento de los túbulos dentinarios con eliminación del barro dentinario.

Se incluyen dos artículos del 2012. Uno es el de Liñán y colaboradores (17), quienes estudiaron el grado de erosión que producía el EDTA en la dentina del conducto radicular en 40 dientes. Al utilizar el EDTA al 17% en el tercio medio, no se presentó erosión en 10 dientes (25%), hubo erosión moderada en 10 (25%) y erosión grave en 20 (50%). Por otra parte, Martinelli y colaboradores [18] evaluaron la eficacia del EDTA y el ácido cítrico en la remoción del barro dentinario en los tres tercios radiculares. En el tercio cervical se removió el barro dentinario utilizando hipoclorito de sodio y ácido cítrico al 10 y al 25%. En el tercio medio la remoción se obtuvo con el ácido cítrico al 25% y EDTA al 17%. Y en el tercio apical el ácido cítrico al 25% lograba la eliminación del barrillo.

En el estudio de Herrera y colaboradores [19] del 2013 se evaluó la eficacia de EDTA y ácido cítrico y los protocolos de activación (no activación, activación dinámica manual y activación con sonido) en la eliminación del barro dentinal. Este trabajo no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las sustancias ($p>0,05$) (19). Otro estudio que no mostró diferencias significativas fue el de Genç Şen y colaboradores del 2014 [20], quienes evaluaron la eficacia de MTAD y ácido cítrico. No hubo diferencia estadística en cuanto a la capa de mancha en la pared de la dentina entre los tercios coronal, medio y apical. Asimismo, Garza y colaboradores [21] evaluaron, en un estudio publicado en el 2015, la efectividad en la eliminación de la capa residual en el tercio apical de los conductos radiculares. Las observaciones con MEB no permitieron concluir que la irrigación con NaOCl al 2,5% con o sin la activación con endoactivator fue suficiente para eliminar la capa residual del tercio apical sin la ayuda de un agente quelante [21].

Finalmente, se incluyeron dos estudios del 2016. En el primero, Silva y colaboradores [22] evaluaron las modificaciones de la superficie radicular al aplicar EDTA en gel, ácido cítrico y tetraciclina, y su influencia en la red de fibrina y fibroblastos. Los hallazgos consistieron en desmineralización sin eliminación completa de la capa de barrillo. Con la tetraciclina se produjeron grandes residuos de barrillo con varias áreas de desmineralización, mientras que con tetraciclina en gel y EDTA se presentó mayor fijación de fibroblastos. En el segundo estudio, Kumar y colaboradores [2] analizaron la desmineralización de la dentina con EDTA, ácido cítrico y MTAD en diferentes intervalos de tiempo. Así, encontraron que el MTAD es una solución eficaz para la eliminación de la capa de barrillo y no altera significativamente la estructura de los túbulos dentinales.

DISCUSIÓN

Con el fin de analizar los cambios histomorfológicos en dentina con el uso de biomodificadores como el EDTA, el ácido cítrico y la tetraciclina, se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se incluyeron estudios experimentales y cuasiexperimentales cuyas pruebas se realizaron *in vitro*, en dientes permanentes de humanos, y que incluyeran variables como concentración, pH y tiempo de aplicación. Los criterios de

inclusión fueron: ensayos clínicos, estudios *in vitro* e idiomas inglés y español. Se seleccionaron 20 artículos entre 889 revisados, que cumplieron los criterios de inclusión. Se descartaron estudios con conclusiones inconsistentes. En esta revisión sistemática, el sesgo de publicación es difícil de estimar si se considera el número reducido de publicaciones seleccionadas. Igualmente, la interpretación de resultados no significativos debe hacerse cuidadosamente [30,31].

La solución irrigante ideal debe ser capaz de desinfectar el canal y eliminar la capa de barrillo de los túbulos dentinarios. Ningún irrigante por sí solo logra tales objetivos, razón por la cual se utilizan en combinación con agentes quelantes como el EDTA y ácidos orgánicos como el ácido cítrico, especialmente en presencia de canales calcificados y estrechos. En diferentes estudios se han puesto a prueba concentraciones del EDTA que oscilan entre 1 y 50%. Igualmente, en 1978 ya se indicaba que la irrigación con ácido cítrico al 50% era eficaz en la eliminación de esta capa [2,15,16,18].

Como se mencionó, el MTAD es una combinación de doxiciclina, ácido y detergente. Torabinejad y colaboradores [33] evaluaron este compuesto en la eliminación del barro dentinal y la desinfección del canal. Mostró ser más efectivo que otros irrigantes y poseer propiedades antibacterianas. Lo anterior se complementa con los hallazgos de Kumar y colaboradores [2], quienes mostraron además que el MTAD no cambia significativamente la estructura de los túbulos dentinarios. El hecho de que el MTAD sea biocompatible y tenga efecto antibacteriano, además de eliminar la capa de barrillo, es novedoso. Ha mostrado ser particularmente eficaz contra el *Enterococcus faecalis* en infecciones endodónticas refractarias después de una exposición de 2-5 minutos [32].

Por otra parte, Amaral y colaboradores determinaron que el EDTA al 24% y el ácido cítrico al 25% producen hiperdesmineralización y eliminación del barro dentinario. Además, el ácido cítrico al 1% produce ensanchamiento de los túbulos dentinales y elimina el barro dentinario [16]. Al comparar EDTA y MTAD, en el estudio de Mohammadzadeh y colaboradores [14] se encontró que el segundo fue más eficaz que el primero en la eliminación de la capa de barro dentinal. En otros trabajos sobre el EDTA, González y colaboradores [1] determinaron que este, en una concentración del 17% combinado con cetrimida eliminó el barro dentinal casi en su totalidad. Otros investigadores, como Martinelli y colaboradores [18], comprobaron que el ácido cítrico al 25% y EDTA al 17% en tercio apical lograban la eliminación del barrillo dentinal [1]. Un estudio que no produjo conclusiones significativas, el de Silva y colaboradores [22], halló desmineralización, pero sin eliminación total del barro dentinal cuando se utilizó EDTA en gel, ácido cítrico y tetraciclina a diferentes tiempos y valores de pH.

Los hallazgos de los estudios mencionados confirman que no existe un agente irrigador del sistema de conductos que por sí solo elimine el barrillo dentinario enteramente. Por ello, se emplean combinaciones de estos. Este objetivo se busca mediante la aplicación de diversos protocolos de irrigación, con o sin activación de la solución irrigadora, la cual produce, en mayor o menor medida, erosión en la dentina que debilita su estructura y reduce el éxito del tratamiento endodóntico y la permanencia de un diente en boca.

El conjunto de los estudios analizados dejó preguntas que no tuvieron respuesta o los hallazgos fueron inconcluyentes. Primero, faltó claridad sobre el patrón de erosión en las muestras estudiadas. Segundo, no hubo datos más específicos sobre algunas variables como el pH. Tercero, los estudios no analizaban necesariamente las mismas variables. Cuarto, varios estudios carecían de análisis estadísticos adecuados para ser incluidos en la muestra.

Una limitación de esta revisión es que solo se incluyeron artículos en español e inglés. Otra, que los hallazgos de investigaciones *in vitro* no pueden extrapolarse a la clínica, solo sugieren lo que sucedería en la clínica. En este caso, aportan evidencia de lo que sucede en la superficie dentinal con el uso de biomodificadores, pero no indica, por ejemplo, el éxito de la terapia aplicada en situaciones clínicas. Se requieren, por tanto, pruebas in vivo (modelos animales) y clínicas para aportar dicha evidencia. Entre los desafíos que enfrenta el diseño de estudios de materiales y medicamentos de uso endodóntico están las variaciones anatómicas de los dientes seleccionados, el tiempo de aplicación del material o sustancia, su concentración y los diferentes

métodos de procesamiento las muestras. Ello fue evidente en los estudios analizados y es una de las razones que llevan a efectuar revisiones sistemáticas, sobre todo cuando hay resultados contradictorios y múltiples diseños experimentales. Un ejemplo de los desafíos en la observación y medición de variables es el uso de magnificación con MEB, con la cual es posible obtener diferentes hallazgos en el mismo campo de observación y puede llevar a diferentes interpretaciones de los resultados. Una inferencia que puede resultar de esta revisión es que a mayor tiempo de aplicación de los agentes, mayor es el número de cambios en la superficie dentinaria, los cuales están determinados por la concentración y las condiciones previas de las muestras. Sin embargo, esto se debe corroborar en estudios clínicos.

CONCLUSIONES

Los cambios que se presentan en la dentina al utilizar biomodificadores radiculares dependen del tiempo de aplicación y la concentración de estos.

No se puede concluir respecto al pH debido a los pocos datos disponibles en los estudios encontrados.

El MTAD es prometedor como irrigante del conducto radicular, pero aún se requieren estudios clínicos adicionales para confirmarlo.

A pesar de que las soluciones de EDTA y ácido cítrico son eficaces en la eliminación de la capa de barrillo, ambas soluciones causan erosión de la dentina peritubular e intertubular y reducen su microdureza.

La irrigación con NaOCl después de EDTA también aumenta la erosión dentinaria. Debido a estos efectos adversos, los estudios se han centrado en hallar la mejor solución para eliminar la capa de barrillo sin causar erosión en las paredes dentinarias.

RECOMENDACIONES

No hay consenso con respecto al volumen óptimo, el tiempo de aplicación o el método de activación del irrigante. Futuras investigaciones deben estandarizar los protocolos de irrigación para dar respuesta a estas incógnitas.

Los efectos de los irrigantes en el conducto radicular se evalúan principal *in vitro*, por lo que se necesitan estudios clínicos que permitan concluir sobre su contribución al éxito de la terapia endodóntica.

REFERENCIAS

1. González PG, Liñán FM, Ortiz VM, Ortiz VG, del Real LA, Guerrero LG. Estudio comparativo *in vitro* de tres acondicionadores de dentina para evaluar apertura de los túbulos dentinarios en conductos radiculares. Rev Odontol Mex. 2009; 13(4): 217-23.
2. Kumar Y, Lohar J, Bhat S, Bhati M, Gandhi A, Mehta A. Comparative evaluation of demineralization of radicular dentin with 17% ethylenediaminetetraacetic acid, 10% citric acid, and MTAD at different time intervals: An *in vitro* study. J Int Soc Prev Community Dent. 2016; 6(1): 44-8. doi: 10.4103/2231-0762.175412.
3. Zia A, Andrabi SM, Bey A, Kumar A, Fatima Z. Endodontic irrigant as a root conditioning agent: An *in vitro* scanning electron microscopic study evaluating the ability of MTAD to remove smear layer from periodontally affected root surfaces. Singapore Dent J. 2014; 35: 47-52. doi: 10.1016/j.sdj.2014.04.002.
4. Gómez de Ferraris ME, Campos MA. Histología y embriología bucodental, segunda edición. Madrid, España: Panamericana; 2002.
5. Guevara CJ, Lopes SM, Morales VR, Botega CW, Neiva CC, Queiróz de Paula VM. Evaluación radiográfica y microscópica de la acción de quelantes en la remoción del barro dentinario. Rev Cub Estomatol. 2014; 51(2): 156-68.

6. Goo X, Miao H, Li L, Zhang S, Zhou D, Lu Y. Efficacy of four different irrigation techniques combined with 60 degrees C 3% sodium hypochlorite and 17% EDTA in smear layer removal. *BMC Oral Health*. 2014; 14: 114. doi: 10.1186/1472-6831-14-114.
7. Costa SR, Gasparini DO, Valsecia ME. Farmacovigilancia. Reacciones adversas producidas por hipoclorito de sodio utilizado como irrigante en endodoncia. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas, Resumen M-091*. Chaco, Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2004. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-091.pdf>
8. Segura JR, Jiménez A, Llamas R, Jiménez A. Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y su uso en endodoncia. *Endodoncia*. 1997; 15(2): 90-7.
9. Tandon C, Govila V, Pant VA, Meenawat A. Comparative in vitro SEM study of a novel root canal irrigant-MTAD and conventional root biomodifiers on periodontally involved human teeth. *J Indian Soc Periodontol*. 2015; 19(3): 268-72. doi:10.4103/0972-124X.154192.
10. Gruber R, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication in guided bone regeneration: molecular and cellular mechanisms. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Aug 23. doi:10.1111/clr.12929.
11. Biedma BM, Castelo BP, Otero RE, Ruiz PM, Blanco CA. La endodoncia en los pacientes mayores. *Av Odontoestomatol*. 2015; 31: 149-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015003300005
12. Mohammadi Z, Shalavi S, Jafarzadeh H. Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics. *Eur J Dent*. 2013 Sep; 7(Suppl 1): S135-42. doi: 10.4103/1305-7456.119091.
13. Srikumar GP, Sekhar KS, Nischith KG. Mixture tetracycline citric acid and detergent. A root canal irrigant. A review. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2013 Jan-Apr; 3(1): 31-5. doi: 10.1016/j.jobcr.2012.09.001.
14. Mohammadzadeh Akhlaghi N, Behrooz E, Saghiri MA. Efficacy of MTAD, Glyde and EDTA in debridement of curved root canals. *Iran Endod J*. 2009; 4(2): 58-62.
15. Álvarez L, González VP, González LS, Rodríguez NA, Sánchez SP. Efectos de los diferentes protocolos de irrigación en la composición de la dentina radicular. *Macla*. 2010 Sep; (13): 39.
16. Amaral NG, Rezende ML, Hirata F, Rodrigues MG, Sant'ana AC, Greggi SL, Passanezi E. Comparison among four commonly used demineralizing agents for root conditioning: a scanning electron microscopy. *J Appl Oral Sci*. 2011; 19(5): 469-75. doi: 10.1590/S1678-77572011000500006.
17. Liñán FM, Pérez GG, Villagómez MO, Villagómez GO, Báez TDM, Lara GG. In vitro study of erosion caused by EDTA on root canal dentin. *Rev Odontol Mex*. 2012; 16(1): 8-13.
18. Martinelli S, Strehl A, Mesa M. Estudio de la eficacia de diferentes soluciones de EDTA y ácido cítrico en la remoción de barro dentinario. *Odontoestomatol*. 2012 May; 14(19): 52-63.
19. Herrera DR, Santos ZT, Tay LY, Silva EJ, Loguercio AD, Gomes BP. Efficacy of different final irrigant activation protocols on smear layer removal by EDTA and citric acid. *Microsc Res Tech*. 2013; 76(4): 364-9. doi:10.1002/jemt.22175.
20. Genç Şen Ö, Kaya S, Alaçam T. Efficacy of two irrigants used with self-adjusting file system on smear layer: a scanning electron microscopy study. *Int Sch Res Notices*. 2014 Sep 23; 2014: 289164. doi:10.1155/2014/289164.
21. Garza RC, Zapata GJ, López MF, Olivares PP. Efectividad en la eliminación de capa residual en el tercio apical de los conductos radiculares. *Rev Mex Estomatol*. 2015; 2(3): 5-6.
22. Silva AC, Moura CC, Ferreira JA, Magalhaes D, Dechichi P, Soares PB. Biological effects of a root conditioning treatment on periodontally affected teeth. An in vitro analysis. *Braz Dent J*. 2016; 27(2): 160-8. doi: 10.1590/0103-6440201600427.
23. Jiménez-Chaves V, Labarta A, Gualtieri A, Sierra L. Evaluación de la remoción del barro dentinario al utilizar ácido cítrico al 10% y Rc-Prep como soluciones irrigantes. Estudio con microscopio electrónico de barrido. *Rev Cient Odontol*. 2013 ene-jun; 9(1).

24. Turk T, Kaval ME, Sen BH. Evaluation of the smear layer removal and erosive capacity of EDTA, boric acid, citric acid and desy clean solutions: an in vitro study. BMC Oral Health. 2015; 15: 104. doi: 10.1186/s12903-015-0090-y.
25. Amaral FL, Souza PS, Cavassim R, Spin-NR, De Paula IE, Sampaio J. Influence of dental exposure to oral environment on smear layer removal and collagen exhibition after using different conditioning agents. Braz Dent J. 2011; 22(6). 2011. doi: 10.1590/S0103-64402011000600007.
26. Penmatsa T, Varma S, Mythili, Rao KP, Kishore T, Bindu H. Effect of various concentrations of tetracycline hydrochloride demineralization on root dentin surface: A scanning electron microscopic study. J Pharm Bioallied Sci. 2013; 5(Suppl 1): S48-53. doi: 10.4103/0975-7406.113296.
27. Ahir B, Parekh V, Katyayan MK, Katyayan PA. Smear layer removal efficacy of different irrigating solutions: A comparative scanning electron microscope evaluation. Indian J Dent Res. 2014; 25: 617-22.
28. Garg J, Maurya R, Gupta A, Tandon P, Gupta KK, Srivastava A. An in vitro scanning electron microscope study to evaluate the efficacy of various root conditioning agents. J Indian Soc Periodontol. 2015; 19(5): 520-4. doi: 10.4103/0972-124X.167168.
29. Pérez DV, Rodríguez OP, Echeverri CD. Activación sónica versus ultrasónica de EDTA al 10% para remoción de barrillo dentinario en el tercio apical del canal radicular. Int J Odontostomatol. 2014; 8(1): 153-9. doi: 10.4067/S0718-381X2014000100021.
30. Rathakrishnan M, Sukumaran VG, Subbiya A. To evaluate the efficacy of an innovative irrigant on smear layer removal. SEM analysis. J Clin Diagnostic Res. 2016 Apr; 10(4): ZC104-6. doi: 10.7860/JCDR/2016/17200.7685
31. García HI, Cuartas ME, Castaño AC, Llano E. Revisión sistemática del efecto del ácido fosfórico usado en resinas compuestas sobre la desmineralización dentinal. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2009; 16(1-2): 60-9.
32. Kalluru RS, Kumar ND, Ahmed S, Sathish ES, Jayaprakash T, Garlapati R, Sowmya B, Reddy KN. Comparative evaluation of the effect of EDTA, EDTAC, NaOCl and MTAD on microhardness of human dentin. An in-vitro study. J Clin Diagn Res. 2014; 8(4): ZC39-41. doi:10.7860/JCDR/2014/8386.4263.
33. Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: An in vitro investigation. J Endodon. 2003; 29(6): 400-3.

Licencia Creative Commons CC BY 4.0

Cómo citar este artículo: Tous P, García S, Covo E, Fang L. Cambios histomorfométricos en dentina al utilizar biomodificadores radiculares. Revisión sistemática. Univ Odontol. 2017 Ene-Jun; 36(76): 1-12. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo36-76.chdb>