



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

Facultad de Estomatología

TESINA

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL HIPOCLORITO DE SODIO CON
ÁCIDO ETIDRÓNICO *VERSUS* ETILENDIAMINOTETRACÉTICO E
HIPOCLORITO DE SODIO”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O GRADO DE MAESTRÍA EN
ESTOMATOLOGÍA CON TERMINAL EN ENDODONCIA**

PRESENTA

LUIS EDUARDO QUIROZ FERNÁNDEZ

ID. 218450002

DIRECTOR METODOLÓGICO

M.S.P. ROSENDO GERARDO CARRASCO GUTIÉRREZ

ID. 100008655

DIRECTOR DISCIPLINARIO

D.C. BRENDA ERÉNDIDA CASTILLO SILVA NSS526469

MAYO 2020



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

Facultad de Estomatología

TESINA

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL HIPOCLORITO DE SODIO CON
ÁCIDO ETIDRÓNICO VERSUS ETILENDIAMINOTETRACÉTICO E
HIPOCLORITO DE SODIO”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O GRADO DE MAESTRÍA EN
ESTOMATOLOGÍA CON TERMINAL EN ENDODONCIA**

PRESENTA

LUIS EDUARDO QUIROZ FERNÁNDEZ

ID. 218450002

DIRECTOR METODOLÓGICO

M.S.P. ROSENDO GERARDO CARRASCO GUTIÉRREZ

ID. 100008655

DIRECTOR DISCIPLINARIO

D.C. BRENDA ERÉNDIDA CASTILLO SILVA NSS526469

MAYO 2020

DICTAMEN DE APROBACIÓN

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mi familia que ha sido el soporte y motivación principal para lograr este objetivo que llega a su final. Lograrlo sin su presencia no hubiera sido posible, gracias por su paciencia, el camino no fue fácil pero su ayuda ha sido la principal clave para poder realizarlo. A partir de ahora todos los logros a conseguir también serán gracias a ustedes, lo enseñado en estos años en todos los aspectos será siempre puesto en marcha con el fin siempre de nunca decepcionarlos.

Agradezco a mis maestros que son la base principal para que pueda poner en práctica hoy en día todo lo que me enseñaron, desde el primer día con los principios más básicos hasta consejos que ustedes usan todos los días en su práctica diaria, esos los considero los más valiosos. Gracias a ustedes, siempre los respetaré y mantendré esa amistad que a lo largo de más de dos años hemos formado.

Gracias a mis amigos y compañeros fuera y dentro del posgrado, han sido dos años increíbles, ustedes lo hicieron más fácil.

A todos y cada uno de ustedes, muchas gracias.

ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I	
MARCO CONTEXTUAL	3
CAPITULO II	
MARCO REFERENCIAL	12
CAPITULO III	
METODOLOGÍA Y ANÁLISIS.....	18
CAPITULO IV	
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA	24

RESUMEN

Actualmente en el área de la Endodoncia existen diversos protocolos establecidos para poder alcanzar el éxito durante el tratamiento de conductos. Algunos muestran una eficacia mayor a los demás, existen diversos factores que influyen en el éxito terapéutico con los pacientes, dichos factores como: el estado de salud en el que se encuentra la persona a tratar, el estado en el que la enfermedad ha progresado y los mecanismos que se utilicen durante el tratamiento, serán esenciales para el resultado final.

Se han establecido variaciones en los protocolos los cuales constan de combinaciones de irrigantes, variación de concentraciones así como el uso de instrumentos que puedan potenciar la efectividad de las sustancias usadas.

El hipoclorito de sodio (NaClO) es el irrigante más usado en Endodoncia y sus concentraciones han variado del 0.5% al 5.25%, ésta última es la que se considera su máxima concentración con buenos resultados durante su investigación.

El ácido etidróico es un agente quelante el cuál ha sido usado en Endodoncia en conjunto con el NaClO a diversas concentraciones como lo son al 8 y 17%. La capacidad de este irrigante para establecer una conjunción con el NaClO es considerada como válida ya que está comprobado que no interfiere con la capacidad antibacteriana del NaClO a diferencia del EDTA (etilendiaminotetracético) que es usado como quelante pero que si interfiere con la actividad del NaClO. El ácido etidróico y el EDTA, son utilizados con la finalidad de obtener túbulos dentinarios libres de lodillo creado durante el procedimiento de instrumentación.

La bibliografía publicada acerca del ácido etidróico es poca, por lo tanto ha surgido la necesidad de investigar acerca de esta sustancia y su capacidad de crear una sincronía con el NaClO y establecerlo como un protocolo de irrigación eficaz.

INTRODUCCIÓN

La desinfección y conformación del sistema de conductos radiculares son los componentes principales para un tratamiento exitoso del conducto radicular. La limpieza está directamente influenciada por la eliminación adecuada de los residuos y los restos de lodillo dentinario creados durante el procedimiento de instrumentación. Por lo tanto, la irrigación es una parte esencial del desbridamiento del conducto radicular para asegurar la limpieza en áreas que no fueron tocadas durante la instrumentación mecánica (1).

Es sabido que los agentes quelantes, como el ácido Etilendiaminotetracético (EDTA), pueden eliminar o disminuir la capa de lodillo dentinario en paredes dentinales después de procesos de conformación del conducto. Otra estrategia interesante incluye la prevención de la acumulación de residuos en los tejidos duros durante los procedimientos de limpieza y conformación. El ácido etidróico (HEBP) tiene la habilidad de eliminar la capa de lodillo dentinario en forma similar a la observada con EDTA o ácido cítrico, y se puede mezclar con Hipoclorito de Sodio (NaClO) sin ninguna pérdida de la actividad antimicrobiana. Se ha reportado que la capacidad de disolución tisular del NaClO no disminuye cuando se mezcla con HEBP (2).

Las bacterias han demostrado ser el principal factor causante de enfermedad pulpar y periapical. Cuando la microbiota compleja invade el espacio del conducto radicular, generalmente existe colonización en el interior de los túbulos dentinales, istmos, conductos accesorios y ramificaciones que no pueden ser alcanzados fácilmente por los instrumentos endodónticos o medicamentos intraconductos (3).

Aunque la preparación biomecánica puede eliminar los microorganismos efectivamente, más del 50% de las paredes pueden permanecer intactas durante la instrumentación, debido a la compleja anatomía del sistema de conductos radiculares. Los estudios muestran que *E. faecalis* y *C. albicans* son los microorganismos más importantes, encontrados en dientes con infección endodóntica. *Enterococcus faecalis* es un coco anaeróbico grampositivo que puede resistir el tratamiento endodóntico mediante la formación de biofilm. A su vez *C. albicans* se ha detectado hasta en el 21% de las infecciones endodónticas primaria (4).

En consecuencia, debido a los estudios reportados, la solución de NaClO / HEBP se puede usar como un sólo irrigante durante y después de la instrumentación, de esta manera se evita la irrigación final con un agente quelante para lograr la eliminación de dichos microorganismos (2). De acuerdo con las ventajas que el ácido etidróico representa en comparación con otras sustancias, el presente trabajo se enfoca en evaluar los protocolos de irrigación actuales y proponer un protocolo adecuado en relación al efecto antibacteriano, antifúngico y a la permeabilidad adecuada de los túbulos dentinarios a través de la eliminación del lodillo dentinario.

CAPITULO I MARCO CONTEXTUAL

El irrigante endodóntico más usado es el NaClO a diferentes concentraciones. Una de las principales propiedades de esta sustancia es disolver la materia orgánica y la eliminación de microorganismos, tejido pulpar y remanentes necróticos. Sin embargo el NaClO es citotóxico y puede causar necrosis de tejidos en caso de extruirlo hacia el área periapical. Se ha reportado que altas concentraciones de NaClO asociadas a una solución quelante pueden causar una alteración de componentes de dentina y modificación del contorno peritubular de los túbulos dentinarios, en consecuencia, se puede producir erosión dentinal y debilitamiento de la estructura dental, debido a eso, han surgido estudios con la finalidad de identificar alternativas en irrigantes con menor toxicidad que el NaClO pero con eficacia similar (5).

La instrumentación mecánica del sistema de conductos radiculares produce una capa granular irregular que cubre las paredes del conducto, conocida como capa de detritus que consiste en restos de dentina inorgánica, tejidos pulpares, procesos odontoblásticos cortados, restos necróticos, microorganismos y sus productos metabólicos. Se ha demostrado que la eliminación de la capa de detritus mejora el sello hermético de la obturación de conductos radiculares, permite la eliminación de bacterias dentro de los túbulos dentinarios y facilita la penetración de medicamentos intraconducto, agentes de irrigación y selladores en los túbulos dentinarios, aumentan la fuerza de unión de selladores de resina a la dentina del conducto radicular, lo que resulta en un sellado apical significativamente mayor.

Actualmente, no existe una solución de irrigación capaz de matar bacterias, disolver tejido orgánico y eliminar la capa de frotis simultáneamente (*Giardino et al.2018*). Por lo tanto, se ha sugerido el uso de una combinación de irrigantes, la aplicación combinada de ácido etilendiaminotetraacético y el hipoclorito de sodio se recomiendan con frecuencia para la eliminación efectiva de la capa de detritus del sistema de conductos radiculares. Además, la irrigación con agentes destinados al uso endodóntico deben ser biocompatibles cuando se aplican según lo previsto. Se han demostrado resultados contradictorios sobre la alteración del biofilm o los efectos antimicrobianos del EDTA, una propiedad antibacteriana asociada con EDTA es la debilitación de la membrana celular bacteriana, por lo tanto, promueve el desprendimiento de biofilm pero sin producir muerte bacteriana. Dichas características confirman que el EDTA no puede ser considerado como un agente antimicrobiano efectivo.

En cuanto a su biocompatibilidad, se ha demostrado que la extrusión de incluso una baja concentración de solución de EDTA a través de la constricción apical no sólo puede conducir a una descalcificación irreversible del hueso periapical, sino que también puede tener consecuencias para los mecanismos reguladores neuroinmunológicos (reacciones inflamatorias y respuesta inmune) involucradas en la lesión periapical incluso en concentraciones más bajas que las utilizadas en

endodoncia. Además, se han realizado ensayos de citotoxicidad en cultivos celulares que han reportado los efectos citotóxicos de EDTA a varias concentraciones para evaluar viabilidad celular: ensayo de MTT y genotoxicidad, se ha informado que el EDTA fue el menos citotóxico de las soluciones irrigantes, utilizado individualmente o en combinación (6).

Se han empleado varias técnicas para la activación de irrigantes en el conducto radicular, como la irrigación con aguja convencional (IC), la activación dinámica manual (MDA), irrigación sónica (SI) y la irrigación ultrasónica pasiva (PUI). Se ha reportado que el efecto de diferentes técnicas para la eliminación de la capa de detritus y la penetración del sellador en los túbulos dentinarios varía de acorde a las características de cada uno. La acción de descarga mecánica creada por CI es relativamente débil. En la técnica MDA, que consiste en mover suavemente un cono maestro de gutapercha hacia arriba y hacia abajo en golpes cortos, se ha reportado que puede producir un efecto hidrodinámico efectivo dentro del sistema del conductos radiculares. Se demostró que MDA fue significativamente más eficaz que la irrigación dinámico automatizada e irrigación estática (7).

El sistema EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK) es un sistema de irrigación de conductos impulsado por ondas sónicas y menciona que puede limpiar eficazmente los desechos de los conductos laterales y logra eliminar la capa de frotis dentro de conductos curvos. En comparación con la técnica convencional de irrigación con aguja, tuvo mejores resultados en la eliminación de la capa de detritus de las paredes del conducto. EndoUltra (Vista, Racine, Wisconsin) es un dispositivo ultrasónico inalámbrico, con una frecuencia de 40 kHz, que induce transmisiones acústicas y cavitación. Aunque se demostró que PUI es significativamente mejor que IC, se informó que PUI con EDTA y NaClO no eliminaron completamente la capa de detritus del tercio apical de las paredes del conducto radicular. Se ha demostrado que los irrigantes tienen un efecto limitado sobre eliminación de la capa de frotis más cerca del ápice, independientemente de la técnica de irrigación. El tercio apical del sistema de conductos radiculares es especialmente difícil de limpiar debido a la presencia de espacios anatómicos complejos como deltas apicales, istmos estrechos y conductos laterales.

En el caso de raíces curvas, es más difícil lograr la desinfección completa en el tercio apical, donde la dentina infectada y la capa de detritus pueden permanecer. Se ha demostrado que las técnicas de activación mejoran la efectividad de la irrigación final. Sin embargo, la efectividad de las técnicas de agitación en la penetración del sellador no se ha estudiado previamente en raíces curvas (7).

Por ahora, el estándar de oro está representado por la irrigación ultrasónica pasiva, que mostró su eficacia tanto en la desinfección del conducto radicular como en la eliminación de la capa de detritus. La eficacia de PUI se debe principalmente a la cavitación y a un efecto de transmisión acústica. Sin embargo, esta técnica ha mostrado varias limitaciones de procedimiento, como el contacto de la lima ultrasónica con la pared dentinaria, especialmente en los conductos radiculares curvos, lo que reduce su energía.

Con respecto a la activación por sonorización, se introdujo una novedosa punta sónica EDDY (VDW, Munich, Alemania). Esta punta de poliamida funciona a una frecuencia más alta (6000 Hz) que otros dispositivos sónicos. Se ha demostrado que esta irrigación sónica pasiva (PSI) es tan efectiva como la PUI en la eliminación de la capa de detritus de las paredes del conducto radicular, pero de manera poco común han probado su eficacia contra las bacterias orales.

Los métodos de muestreo pueden ser bastante diferentes; la mayoría de los estudios utilizaron una punta de papel estéril o una aspiración directa del contenido del conducto. El método de muestreo ideal debería ser simple, altamente reproducible y no propenso a variaciones relacionadas con el operador.

En el estudio de *Eneide* y colaboradores del 2019 se eligió un cultivo de *E. faecalis* como agente infeccioso porque este microorganismo es comúnmente encontrado en dientes con un tratamiento fallido del conducto radicular debido a la periodontitis apical crónica persistente. *E. faecalis* puede vivir como una célula planctónica o biofilm. El desarrollo del biofilm toma varias etapas para madurar a una matriz estructuralmente compleja. El cambio en las bacterias de agentes sensibles a resistentes contra la desinfección ocurre entre dos y tres semanas de maduración de la biopelícula. En dicho estudio, un período de incubación de cuatro semanas fue realizado porque, en esta etapa, se mejora la penetración bacteriana en los túbulos dentinarios y se forma un biofilm más fuerte (8).

Se ha demostrado que el grado de desinfección del conducto radicular está influenciado por el tamaño de la preparación. Las técnicas de activación de las soluciones irrigantes mostraron mejores resultados en aquellos conductos con mayor preparación. En este estudio, los conductos radiculares se prepararon hasta un tamaño final apical de 25.06 para probar la eficacia de las técnicas de activación en un conducto radicular más estrecho, mientras que otros estudios similares han analizado estas técnicas en muestras preparadas para un tamaño final de # 40. Los protocolos de activación utilizados en dicho estudio son los mismos que los propuestos para uso clínico, y los protocolos especificados equivalen al tiempo de activación y al volumen (en ml) de las soluciones de irrigante. El tiempo de activación total de 1 minuto se realizó para mejorar la cinética del hipoclorito de sodio. Un desafío para un estudio microbiológico *ex vivo* es la metodología para recolectar muestras, en la mayoría de los estudios se utilizan puntas de papel estériles o aspiración directa del contenido del conducto para recoger la carga bacteriana dentro del conducto radicular. Estos métodos se limitaron para permitir la recolección de bacterias en estado planctónico, por lo tanto, este método debería ser capaz de tomar bacterias ya sea en formas planctónicas o de biofilm para reproducir el estado clínico y obtener resultados confiables. En este estudio, se usó un cepillo de conducto delgado para recolectar bacterias residuales. El cepillo realizó una acción mecánica contra las paredes del conducto radicular, interrumpió el biofilm y recolectó bacterias en forma planctónica o biofilm. La medición cuantitativa del efecto de los protocolos de desinfección del conducto radicular debe preferirse a los enfoques cualitativos. Esa consideración es particularmente

importante cuando el número general de las unidades formadoras de colonia en la muestra es baja (8).

Los protocolos de tratamiento endodóntico contemporáneos incluyen instrumentación mecánica del conducto radicular combinada con irrigación con solución de hipoclorito de sodio. Dicho tratamiento es probable que produzca una capa de detritus que cubra las paredes del conducto radicular preparado. Además, se ha establecido que estos protocolos pueden dar lugar a un tratamiento de conducto en el que la parte apical se puede encontrar cubierta con una capa de detritus y contiene una gran cantidad de residuos como dentina infectada y microorganismos infecciosos. Se ha sugerido que se pueda usar una irrigación final con solución de EDTA al 17% para ayudar a eliminar la capa de detritus. Este protocolo requiere dos procedimientos de irrigación separados, como hipoclorito de sodio y las soluciones EDTA ya que no se pueden usar juntas. Cuando se mezclan, el EDTA hace que el NaClO pierda su capacidad de disolución de tejido, por lo tanto, prácticamente no habrá NaClO libre disponible. Recientemente, se ha introducido una nueva solución de irrigación que combina hipoclorito de sodio con ácido etidróico (1-hidroxietano-1, ácido 1-difosfónico, HEDP), que debe agregarse a la solución de NaClO (como polvo) justo antes de usar; el polvo (en cápsulas prepesadas) ahora está disponible comercialmente como "irrigación doble" (Medcem, Weinfelden, Suiza). HEDP es un agente quelante, que cuando se disuelve en una solución de hipoclorito de sodio ha demostrado ser estable y activo durante 1 hora.

Este irrigante se espera que reemplace las soluciones de irrigación comúnmente utilizadas y tener tanto la actividad del hipoclorito de sodio como la de un agente quelante. El beneficio potencial de usar este nuevo irrigante es que ambos reactivos están presentes en todo el procedimiento de limpieza y modelado. La prevención de formación de la capa de detritus durante todo el procedimiento también puede potenciar la acción antimicrobiana del hipoclorito de sodio. Por otro lado, la presencia de un agente quelante durante todo el procedimiento puede potencialmente erosionar las paredes dentinales del conducto radicular, lo cual puede causar daño a las paredes dentinales.

En el estudio de *Kfir* y colaboradores del 2020 se seleccionaron cincuenta dientes unirradiculares que se extrajeron durante los 3 meses anteriores por razones periodontales u otras no relacionadas con el estudio. Solamente dientes con conductos rectos de raíz simple (grado de curvatura menor de 5°), ápices cerrados intactos, con una longitud mínima dental de 18 mm y ningún tratamiento previo del conducto radicular. Se preparó una cavidad de acceso endodóntico y la permeabilidad apical se estableció usando una lima K de tamaño 10 (Mani, Takanezawa, Japón). La longitud del conducto radicular se determinó con una lima K de tamaño 15 hasta que la punta del instrumento fuera visible en el agujero apical, bajo un microscopio dental operativo (Karl Kaps, Asslar, Alemania) con un aumento de 5 veces. Los bordes incisales de todos los dientes se rectificaron ligeramente para obtener una longitud de raíz estandarizada de 18 mm, y la longitud de trabajo se estableció en 17 mm. El agujero apical fue sellado con cera para imitar, hasta

donde fuera posible, las condiciones clínicas. Los dientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos (n = 20) de acuerdo con los protocolos de irrigación; diez dientes adicionales sirvieron como controles negativos (9).

Para dicho estudio (9) la metodología fue la siguiente: Grupo 1 Los conductos radiculares se prepararon con ProTaper Next limas rotatorias NiTi X1, X2 y X3 (Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Suiza) a la longitud de trabajo, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Después de cada paso de preparación, los conductos radiculares se enjuagaron con 2 ml de NaClO al 3% (Vista Dental Products, WI, EE. UU.) los cuales fueron colocados con una jeringa y una aguja de calibre 30 (NaviTip; Ultradent, South Jordan, UT, EE. UU.), que se insertó lo más apical posible en cada etapa de preparación y luego se retiró 2 mm. Después de completar la preparación mecánica, se irrigaron los conductos radiculares con 2 ml de EDTA al 17% (Vista Dental Products). El total de irrigante fue de 10 ml. El tiempo requerido para completar la instrumentación e irrigación fue de 4 a 5 minutos, de los cuales la irrigación con EDTA tomó 0,5 min. Se siguió el procedimiento anterior mediante irrigación final con 2 ml de NaClO al 3%, para eliminar residuos, los conductos radiculares se secaron con puntas de papel. En el Grupo 2 los conductos radiculares se prepararon con el mismo protocolo que en el Grupo 1 pero con la solución HEDP de doble enjuague. Se preparó una solución basada en HEDP de doble enjuague, se mezclaron 10 ml de NaClO al 3% con 1 cápsula de enjuague doble polvo de ácido etidróico (HEDP), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La cantidad total de irrigante utilizada fue de 10 ml. El tiempo requerido para completar la instrumentación y la irrigación fue de 4 a 5 min.

Para los controles negativos, los conductos radiculares se prepararon con el mismo protocolo que en los grupos 1 y 2 pero con 10 ml de solución salina como irrigante en lugar de NaClO y EDTA o solución de doble enjuague HEDP. Todos los conductos radiculares fueron instrumentados e irrigados por un solo operador.

Al final de la preparación del conducto radicular, los dientes se dividieron longitudinalmente para evaluar la limpieza de la pared del conducto radicular y la posible erosión. Se insertó pasivamente una gutapercha X3 como cono maestro (Dentsply-Maillefer) en los conductos radiculares para evitar la contaminación de los conductos por partículas de dentina o polvo durante el procedimiento de división. Un lado de cada conducto radicular fue elegido aleatoriamente para la evaluación en microscopio. Se tomaron fotomicrografías con un aumento de $\times 500$ y $\times 1000$ en el centro del conducto en los niveles previamente marcados por un bisturí.

Dos evaluadores codificaron al azar y evaluaron las imágenes de los tercios coronal, medio y apical del conducto radicular y evaluaron la presencia de una capa de frotis ($\times 1000$ aumentos) y restos ($\times 500$ aumentos). La capa de detritus se definió como una película superficial de restos retenidos en dentina después de la instrumentación del conducto radicular. Los escombros se definieron como chips de dentina, restos de pulpa y partículas unidas libremente a las paredes del conducto radicular. Los criterios para la puntuación fueron los siguientes: Puntuación 1: sin detritus, túbulos dentinarios abiertos. Puntuación 2: pequeña cantidad de detritus, algunos túbulos dentinarios abiertos. Puntuación 3: capa de detritus homogénea

que cubre la pared del conducto radicular y solo unos pocos túbulos dentinarios abiertos. Puntuación 4: pared completa del conducto radicular cubierta por una capa de detritus homogénea, sin túbulos dentinarios abiertos. Puntuación 5: capa de detritus no homogénea que cubre la pared completa del conducto radicular.

Los criterios para el puntaje fueron los siguientes: puntaje 1: limpiar la pared del conducto radicular, solo hay pocas partículas pequeñas de desechos presentes. Puntuación 2: pocas pequeñas aglomeraciones de restos. Puntuación 3: aglomeraciones de restos que cubren menos del 50% de la pared del conducto radicular. Puntuación 4: más del 50% de la pared del conducto radicular cubierta por escombros. Puntuación 5: pared completa o casi completa del conducto radicular cubierta por escombros.

La nueva solución de irrigación basada en HEDP, Dual Rinse, está basada en una solución de hipoclorito de sodio al 3% que contiene el HEDP como agente quelante y está destinado a ser utilizado durante todo el procedimiento de endodoncia. Está destinado a superar la incompatibilidad de EDTA con hipoclorito de sodio, que dicta uso separado de estas dos soluciones tradicionales. HEDP es un quelante fuerte que puede desmineralizar efectivamente la capa superficial de la dentina del conducto radicular. Con este efecto combinado, se podría esperar que el uso de este nuevo irrigante puede dar como resultado paredes más limpias del conducto radicular en comparación con la irrigación tradicional con hipoclorito de sodio seguido de EDTA.

En dicho estudio, el irrigante basado en HEDP estuvo presente durante todo el procedimiento de endodoncia (4–5 min.), mientras que el EDTA estuvo presente en el conducto radicular por poco tiempo (0,5 min). Sin embargo, los resultados de este estudio indican que la incidencia y la gravedad de la erosión no fueron diferentes entre los dos grupos.

El método para administrar y activar el irrigante puede afectar en gran medida la eliminación de escombros y la capa de detritus de la parte apical del conducto radicular. Sería de interés también en probar el nuevo irrigante basado en HEDP en combinación con otros métodos de irrigación, como el sistema SAF (Redent, Raanana, Israel) [20] o con el XP-Finisher (FKG Dentaire, La Chaux de-Fonds, Suiza). Ambos sistemas aplican una acción de movimiento mecánico además del flujo simple del irrigante. Tal acción puede resultar en una eliminación más efectiva de la capa de detritus, por otro lado, también puede afectar la incidencia de erosión de la pared del conducto radicular (9).

PERSISTENCIA DE MICROORGANISMOS

Es esencial eliminar todos los tejidos pulpaes, restos de dentina y microorganismos viables del sistema del conducto radicular durante el tratamiento endodóntico. Dado que las bacterias y sus subproductos son los factores causantes de la inflamación pulpar y perirradicular, su eliminación es vital para un tratamiento endodóntico exitoso. Si no se eliminan de manera efectiva, se puede producir una inflamación

persistente y un deterioro de la curación. Si bien la instrumentación adecuada del canal y la irrigación con hipoclorito de sodio pueden disminuir la cantidad de bacterias, no pueden eliminar al *Enterococo faecalis* del conducto radicular por completo (10).

Enterococcus faecalis es un coccus anaeróbico gram-positivo que normalmente coloniza en la cavidad oral humana, el tracto gastrointestinal y la vagina porque ha demostrado una buena adaptación a tales entornos con nutrientes ricos y bajos niveles de oxígeno y ecología compleja. Varios estudios mostraron que *E. faecalis* se encontró con mayor frecuencia en casos de tratamiento endodóntico fallido en comparación con casos de infecciones primarias. Entre todos los casos reportados con dolor e infección después de la terapia endodóntica, se ha observado que *E. faecalis* es comúnmente encontrado, con valores de prevalencia altos que alcanzan hasta el 90%. Entre todos los casos con infección endodóntica primaria, *E. faecalis* presenta mayor probabilidad de estar asociado con casos asintomáticos que con sintomáticos (10).

E. faecalis es un indicador biológico ampliamente evaluado y ha mostrado una alta resistencia a los agentes antimicrobianos. Además, puede sobrevivir en entornos muy hostiles, con un suministro deficiente de nutrientes y un pH alcalino alto que alcanza hasta 11.5. La capacidad de *E. faecalis* para crecer como un biofilm en las paredes del conducto radicular y como una monoinfección en conductos tratados sin el apoyo sinérgico de otras bacterias hace que presente alta resistencia a los agentes antimicrobianos y sea un patógeno muy resistente al tratamiento del conducto radicular (10).

BIOFILM

El Biofilm se ha definido recientemente como una comunidad microbiana caracterizada por células que están unidas a un sustrato, están en una matriz de polímero extracelular sustancia (EPS), y exhiben fenotipos de crecimiento alterados. Los microorganismos presentes en los biofilms cuentan con varios beneficios, el principal de los cuales es la protección contra la muerte por agentes antimicrobianos. Cuatro mecanismos que confieren tolerancia antimicrobiana a las células que viven en un biofilm se ha dilucidado. El primero son las propiedades de barrera de la matriz EPS. Las enzimas extracelulares como la lactamasa pueden quedar atrapadas y concentrarse en la matriz, lo cual inactiva a los antibióticos. El segundo mecanismo implica el estado fisiológico de los microorganismos de biofilms. Las células bacterianas que residen dentro de un biofilm crecen con mayor lentitud que las células planctónicas; como resultado, las células de biofilm absorben agentes antimicrobianos más lentamente. Además, el agotamiento de nutrientes puede forzar a las bacterias a una fase de crecimiento inactiva o estacionaria en la que están protegidas. El tercer mecanismo sugerido responsable de la tolerancia a los antimicrobianos es que los microorganismos dentro del biofilm experimentan heterogeneidad metabólica. Se ha demostrado que las células del biofilm pueden agotar completamente el oxígeno, lo que provoca que en la superficie se dejen nichos anaerobios más profundos en la comunidad (11).

Los resultados del estudio de *Dunavant* en el 2006 indican que tanto el 1% como el 6% de NaClO fueron capaces de eliminar *E. faecalis* crecido en biofilms. Se ha demostrado que soluciones de NaClO al 0,5, 1,0, 2,5 y 5,25% eliminaron *E. faecalis* a niveles por debajo de la detección después de tiempos de contacto de 30, 10, 5 y 2 min, respectivamente. Estos autores encontraron una relación entre tiempo y concentración (es decir, como la concentración de NaClO aumentó, el tiempo necesario para reducir las UFC a cero disminuyó). Es probable que las diferencias se expliquen en términos metodológicos. En dicho estudio, no se evaluó la inhibición completa del crecimiento. Como tal, el porcentaje de muerte puede ser engañoso en términos de bacterias viables. Debe recordarse que el porcentaje de muerte está basado en la reducción del recuento bacteriano inicial. Por lo tanto, es posible tener un alto porcentaje de muerte y al mismo tiempo tener un gran cantidad de bacterias vivas. Puede ser más prudente evaluar los agentes antimicrobianos para la eliminación completa del crecimiento microbiano, al apreciar la importancia de un cultivo negativo en el momento de la obturación. En el presente estudio, se determinó que el 2% de CHX era menos efectivo en comparación con 1% y 6% de NaClO.

Al reconocer el ambiente anaeróbico del sistema de conducto radicular y el hecho de que la limitación de oxígeno puede mejorar la resistencia del biofilm a agentes antimicrobianos, se necesitan estudios adicionales para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de los biofilms cultivados en condiciones anaeróbicas. Se sabe que la edad o madurez de un biofilm influye en la tolerancia a la muerte por agentes antimicrobianos, por lo tanto, un biofilm que se cultiva durante un período más largo debe ser evaluado debido a que las infecciones del conducto radicular pueden ser polimicrobianas, otras pruebas *in vitro* deben evaluar biofilms de múltiples especies (11).

Durante el proceso de instrumentación, una gran cantidad de restos de dentina se mezclan con restos vitales y necróticos de tejido pulpar, en combinación con microorganismos y toxinas microbianas adheridas a la pared del conducto radicular. La capa de detritus previene la penetración de los túbulos dentinarios y la muerte de bacterias. La capa de detritus también disminuye la adaptabilidad de los materiales de obturación y su penetración en las paredes del conducto, lo cual reduce su capacidad de sellado.

La aplicación combinada de hipoclorito de sodio (NaClO) y ácido etilendiaminotetraacético puede eliminar eficazmente los componentes orgánicos e inorgánicos de la capa de detritus. La mayoría de los estudios han demostrado ser efectivos pero incompletos.

El aumento de temperatura también ha demostrado mejorar la eficacia del hipoclorito de sodio. Sin embargo, incluso la combinación de 3% NaClO (60° C) y 17% EDTA demostró ser inadecuada para la eliminación completa de la capa de detritus (12).

ELIMINACIÓN DE BACTERIAS

Eliminar las bacterias del sistema de conductos radiculares es una etapa esencial en la terapia de endodoncia. Los profesionales deben estar adecuadamente informados y capacitados en este aspecto vital de la endodoncia. Es deseable que sea directa, rentable y predecible. Un objetivo del tratamiento endodóntico es la eliminación de tejido contaminado, bacterias del sistema de conductos y la prevención de una reinfección. La desinfección del sistema de conductos radiculares, como parte de la terapia endodóntica, mediante la preparación y la irrigación es clave para reducir la cantidad de bacterias dentro del conducto radicular y ayudar a controlar la enfermedad periapical. Investigaciones recientes sugieren un solo uso para todos los instrumentos endodónticos. Esto refuerza la necesidad de un proceso de irrigación efectivo. La creciente expectativa más grande de éxito para el paciente hace que sea esencial optimizar el proceso de desinfección durante el tratamiento endodóntico (12).

IRRIGANTE IDEAL

No hay evidencia que relacione directamente el resultado endodóntico con el tipo de irrigante utilizado. En consecuencia, no hay acuerdo sobre qué irrigante es mejor y si deben usarse solos o con otros; sin embargo, se ha establecido que el irrigante debe tener una acción bactericida. Parece lógico esperar mejores resultados de un irrigante con un buen poder de desinfección, en relación con los organismos causantes cuando está en contacto con un microorganismo durante un período adecuado dentro del sistema de conductos radiculares. Esto significa la colocación segura y un volumen apropiado de líquido irrigante a lo largo del tratamiento endodóntico para complementar el proceso de preparación antes de la obturación (13).

PENETRACIÓN DEL SELLADOR EN TÚBULOS DENTINARIOS

La penetración del sellador en los túbulos dentinarios es generalmente aceptada como consecuencia adecuada de la obturación del conducto radicular. La fuerza requerida para desalojar el material de obturación es mejorada por la interacción mecánica entre el sellador y el sustrato de dentina. Por lo tanto, la eliminación del lodillo dentinario asociada a la penetración del sellador en los túbulos dentinarios juega un papel relevante en prevenir la reinfección de la cavidad oral mediante la acción en contra de los microorganismos y la privación de una fuente de nutrientes (14).

CAPÍTULO II MARCO REFERENCIAL

Numerosos estudios han analizado la microflora de conductos radiculares dentales infectados. Sin embargo, hay información limitada con respecto a qué microorganismos persisten y sobreviven después de completar el tratamiento del conducto radicular. Sin embargo, ciertos grupos de microorganismos parecen estar asociados con infecciones endodónticas persistentes como lo son *enterococcus faecalis* y *candida albicans* (15).

Las infecciones endodónticas son de naturaleza polimicrobiana. En caso de infecciones primarias, se sabe que las bacterias anaerobias dominan el sistema de conductos. Sin embargo, hay otros microorganismos que debido a su baja prevalencia en infecciones primarias, han sido poco estudiados como causa de infección endodóntica. Los hongos son uno de esos organismos. Varios estudios han observado o cultivado hongos a partir de infecciones endodónticas. *Candida Albicans* es la especie de levadura potencialmente patógena más aislada en los conductos radiculares infectados (16).

COMPONENTES DE LODILLO DENTINARIO

Los componentes del lodillo dentinario incluyen partículas muy pequeñas con una gran relación superficie-masa, lo que los hace solubles en ácidos. Las más comunes son las soluciones quelantes que se basan en EDTA y que reaccionan con los iones calcio en dentina y formas solubles de quelatos de calcio (9).

LODILLO DENTINARIO Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN DE IRRIGANTES

La cantidad de lodillo dentinario eliminada por un material está relacionada con su pH y el tiempo de exposición. Una serie de productos químicos han sido investigados como irrigantes para eliminar el lodillo. Según *Kaufman y Greenberg* (1986), una solución de trabajo es la que se utiliza para limpiar el conducto, y una solución de irrigación es la que es esencial para eliminar la capa de residuos y lodillo creada por el proceso de instrumentación. La clorhexidina se considera un irrigante popular y de larga duración, tiene efecto antibacteriano por adherencia a la dentina pero no disuelve material orgánico ni elimina el lodillo (17).

La capacidad de NaClO para disolver tejidos orgánicos es bien conocida y aumenta su potencial con el incremento de la temperatura. Sin embargo, su capacidad para eliminar la capa de lodillo es pobre. La conclusión alcanzada por diversos autores es que el uso del NaClO durante o después de la instrumentación produce paredes del conducto limpias superficialmente con la capa de lodillo dentinario presente (17).

EDTA

El EDTA se introdujo en la endodoncia en 1957 con la finalidad de disminuir el tiempo de instrumentación, con efectos mínimos sobre los tejidos orales y los instrumentos utilizados. A pesar de la falta de evidencia que muestre mejores resultados, las indicaciones contemporáneas para EDTA incluyen la lubricación del

conducto durante la instrumentación rotatoria, actividad antibacteriana mejorada y eliminación del lodillo dentinario. No está claro si el uso de EDTA durante la instrumentación aumenta la transportación apical (18).

El etilendiaminotetraacético (EDTA) se refiere al agente quelante con la fórmula química $C_{10}H_{16}N_2O_8$. Este aminoácido se usa ampliamente para secuestrar iones metálicos divalentes y trivalentes. El EDTA se une a los metales a través de cuatro grupos carboxilato y dos grupos amino. El EDTA forma complejos especialmente fuertes con Mn (II), Cu (II), Fe (III) y Co (III). Se sintetiza principalmente a partir de 1, 2-diaminoetano (etilendiamina), formaldehído, agua y cianuro de sodio. Esto produce la sal tetrasódica, que se puede convertir en las formas ácidas por acidificación (19).

El EDTA es un ácido poliaminocarboxílico y un sólido incoloro soluble en agua. Es ampliamente utilizado para disolver la cal. Su utilidad surge debido a su papel como un ligando (molécula que posee electrones para donar) hexadentado y agente quelante, es decir, su capacidad para secuestrar iones metálicos como el Ca^{2+} y el Fe^{3+} . Después de estar ligado por EDTA, los iones metálicos permanecen en solución, pero muestran una reactividad disminuida. El EDTA se produce como varias sales, en particular EDTA disódico y EDTA de calcio disódico. El compuesto fue descrito por primera vez en 1935 por *Ferdinand Munz*, quien preparó el compuesto a partir de etilendiamina y ácido cloroacético. Hoy en día, el EDTA se sintetiza principalmente a partir de etilendiamina, formaldehído y cianuro de sodio. El EDTA reacciona con los iones de calcio en la dentina y forma quelatos de calcio solubles. Se ha informado que el EDTA descalcifica la dentina a una profundidad de 20-30 μm en 5 min (19).

EDTA EN GEL

Los agentes quelantes del tipo pasta no eliminan la capa de lodillo dentinario eficazmente en comparación con el EDTA líquido. El EDTA se usa normalmente en una concentración del 17% y puede eliminar las capas de lodillo cuando está en contacto directo con la pared del conducto radicular durante menos de 1 minuto. La adición de surfactantes a EDTA líquido, no proporcionó una mayor eliminación de la capa de lodillo. Se ha agregado bromuro de amonio cuaternario a las soluciones de EDTA para reducir la tensión superficial y aumentar la capacidad de penetración de la solución. Cuando se usó esta combinación (REDTA) durante la instrumentación, no quedaba ninguna capa de lodillo excepto en la parte apical del conducto radicular. Se sugirió que el tiempo de trabajo ideal de EDTAC (EDTA y cetavlon) era de 15 minutos en el conducto y no se podía esperar ninguna otra acción de quelación después de esto. Tanto el EDTA como el ácido cítrico pueden eliminar efectivamente la capa de lodillo cuando se usan junto con NaClO. El 17% de EDTA, el 18% de ácido etidróico y el 7% de ácido maleico eliminaron la capa de detritus de diferentes tercios de dientes (coronal, medio y apical). Cuando se usó EDTA al 17% como irrigación final, la capa de lodillo se eliminó de los tercios medio y coronal de las preparaciones del conducto, pero fue menos eficaz en el tercio

apical de los conductos. El EDTA es usado como un complemento químico, que elimina la capa de lodillo y posee actividad antimicrobiana. El EDTA tiene un efecto germicida en una concentración del 10% según lo informado por *Patterson*. El EDTA al 10% y al 15% presenta actividad antimicrobiana, tanto en placas de cultivo como en caldo. El efecto antimicrobiano del EDTA fue más fuerte que el del ácido cítrico y el NaClO al 0,5%, pero más débil que el NaClO del 2,5% y el CHX del 0,2%. El EDTA inhibió a *E. faecalis* incluso cuando se diluyó 512 veces. (17)

EXTRUSIÓN DE EDTA

Cuando se indujo el EDTA a extruirse a través del foramen apical hacia los tejidos periapicales, no se pudo detectar daño tisular periapical después de 14 meses. La colocación de EDTA durante 28 días después de la pulpotomía no produjo necrosis del tejido pulpar. Se ha demostrado que el EDTA inhibe la capacidad de adherencia del sustrato de los macrófagos, así como la unión del péptido vasoactivo a las membranas de macrófagos *in vitro*. Estos resultados sugieren que la extrusión de EDTA a los tejidos periapicales durante la preparación del conducto radicular puede inhibir la función de los macrófagos y por lo tanto, alterar la respuesta inflamatoria en las lesiones periapicales (19).

EFFECTO DE EDTA EN ADHERENCIA DE CANDIDA

Por quelación de iones de calcio en el medio, el EDTA previene la unión de *Candida Albicans* a las proteínas de una manera dependiente de la dosis, también reduce el crecimiento de *Candida albicans* mediante la eliminación de calcio de las paredes que producen colapso de la pared celular e inhibición de la reacción enzimática (20).

ÁCIDO CITRICO

El ácido cítrico, un agente quelante, reacciona con los metales para formar un quelato soluble no iónico. Se ha aplicado en superficies radiculares afectadas por enfermedades periodontales. Además, se ha propuesto como agente acondicionador para tejidos dentales duros. Presenta una adecuada estabilidad química, muestra efectos antimicrobianos contra los anaerobios facultativos. Se sugirió el uso de ácido cítrico como solución de irrigación del conducto radicular debido a sus propiedades como la capacidad de eliminación del componente inorgánico de la capa de lodillo dentinario y la capacidad de descalcificación de la dentina. Cuando se compara con ácido fosfórico, ácido poliacrílico o ácido láctico, es más eficaz en la eliminación de la capa de lodillo dentinario. Esta solución ácida se usó en estudios previos con diferentes concentraciones que iban del 1% al 50% (21).

ETIDRONATO DISÓDICO

Presentado para uso terapéutico como el etidronato disódico, fue el primero de los bifosfonatos geminales (normalmente referidos simplemente como bifosfonatos) para ser introducidos en clínica para la práctica y el manejo y trastornos relacionados con la resorción ósea. Como todos los otros bifosfonatos, hace un grupo de doble fosfonato en el átomo de carbono terminal. Esta configuración está

relacionada con la resistencia a la hidrólisis enzimática y su específica afinidad de unión para la matriz ósea calcificada, por lo tanto permite que el ácido etidróico ejerza su efecto como inhibidor de la resorción ósea osteoclástica. Es un medicamento contra la osteoporosis y también se utiliza en la industria del metal por su efecto anticorrosivo y para prevenir la oxidación de ácidos grasos (22).

ÁCIDO ETIDRÓNICO

El ácido etidróico es un quelante biocompatible que se puede utilizar en combinación con hipoclorito de sodio sin pérdida a corto plazo de las propiedades deseadas de cualquiera de los compuestos (*Girard et al. 2005, Zehnder et al. 2005*). Esto podría tener la ventaja de que una combinación de hipoclorito de sodio y ácido etidróico se use en combinación durante y después de la instrumentación, con la finalidad de evitar la creación y permanencia de capa de lodillo dentinario (23).

Al ser un quelante "suave", el ácido etidróico es menos agresivo con la dentina que el EDTA. Por lo tanto, puede acondicionar la dentina del conducto radicular para mejorar la adhesión posterior de un cemento sellador usado durante el proceso de obturación. El ácido etidróico es un irrigante acuoso que tiene la capacidad de reducir la tensión mecánica en instrumentos rotatorios cuando fue aplicado en conductos radiculares simulados estandarizados en dentina humana durante diversos estudios (23).

MECANISMO DE ACCIÓN DE ÁCIDO ETIDRÓNICO

El mecanismo de acción preciso del ácido etidróico, como con otros bifosfonatos, aún no se ha establecido. Debido a que, fue el primero de este grupo de compuestos que se introdujo en la práctica clínica, gran parte del trabajo sobre su farmacodinamia básica y propiedades se remonta a principios de la década de 1970. Todos los bifosfonatos se unen fuertemente a los cristales de hidroxapatita en la matriz ósea mineralizada; sin embargo, se cree que la acción de estos agentes *in vivo* está mediada por mecanismos distintos a los de la inhibición fisicoquímica de la disolución de cristales. Los bisfosfonatos son inhibidores potentes de reabsorción ósea, tanto *in vitro* como *in vivo*, y se ha demostrado en modelos experimentales que funcionan para inhibir reabsorción causada por la hormona paratiroidea retinoides. Los bifosfonatos también detienen la osteoporosis inducida por inmovilización, heparina, corticosteroides, ovariectomía y orquidectomía. En la resorción ósea, los bifosfonatos disminuyen el número de osteoclastos, como resultado de la destrucción de las células existentes o la inhibición del nuevo reclutamiento celular y la formación de precursores de osteoclastos (22).

COMBINACIÓN DE IRRIGANTES

En el estudio de *Grande y Plotino* en el 2006 se evaluaron las interacciones químicas entre EDTA e hipoclorito de sodio y se analizó con resonancia magnética

nuclear su reacción durante el proceso de oxidación. La cinética de esta oxidación no fue inmediata, por el contrario, bajo las condiciones de este experimento *in vitro*, se observó que la reacción de oxidación estuvo incompleta, incluso después de 120 min. La oxidación de EDTA por hipoclorito de sodio es compleja y requiere tiempo. Se registraron dos picos de oxidación los cuales progresaron a una velocidad distinta, esto indica la formación progresiva de subproductos de la reacción entre los dos químicos. La continua evolución de las señales relativas a los protones EDTA indican que durante los primeros 7 minutos de la reacción entre los dos compuestos no provocaron cambios significativos en los picos, entre 7 y 11 minutos, se observó la formación de los subproductos de la reacción. Esto aumentó durante los siguientes intervalos de tiempo 11 a 16, 16 a 25, 25 a 50 y 50 a 80 min. Estas señales indican la progresión de la reacción de oxidación del agente quelante (EDTA). Al final del experimento, los espectros indicaron que la reacción entre NaClO y EDTA causaron la formación de subproductos desconocidos. Por lo tanto también se desconoce la acción de los subproductos EDTA en los iones Ca y Mg (24).

PROPIEDADES DEL ÁCIDO ETIDRÓNICO EN CONJUNTO CON NaClO

Experimentos anteriores han demostrado que la mezcla de NaClO 2.5% / ácido etidróico 9% parece ser la combinación más aceptada, debido a que no presenta un efecto inmediato sobre las propiedades químicas del NaClO. También es importante el hecho de que esta mezcla mantiene las propiedades antimicrobianas de soluciones convencionales de NaClO. No se mostró afección sobre los túbulos dentinarios cuando se usó en presencia de biofilms intrarradiculares. La administración de una solución final de irrigación antimicrobiana se ha recomendado una vez que los túbulos se encuentran permeables por el uso de un agente quelante. Se sabe que las soluciones oxidantes, como el hipoclorito de sodio (NaClO) tienen la propiedad única de disolución de la materia sólo orgánica (2).

BIOCOMPATIBILIDAD DE NaClO Y AGENTES QUELANTES

La búsqueda de compatibilidad del hipoclorito de sodio y los agentes quelantes en la investigación endodóntica han dado 2 candidatos por ahora, ácido 1-hidroxietano tetrasódico 1,1-difosfónico (HEDP) (Na_4HEDP) y EDTA tetrasódico (Na_4EDTA). Tanto HEDP (o ácido etidróico) como el EDTA están disponibles en forma de sales disódicas y tetrasódicas, según el pH deseado. Estos quelantes biocompatibles se usan comúnmente en cosmética, alimentos, lavado de platos, y la industria de detergentes para ropa. El ácido etidróico tiene una mayor unión de calcio por gramo quelante, mientras que el EDTA tiene una afinidad más fuerte con el calcio, es decir una constante de disociación más alta. En consecuencia, el EDTA tiene un mayor efecto desmineralizador que el ácido etidróico y puede erosionar la dentina. Se han propuesto soluciones de EDTA de una concentración inferior al 17% habitual. Se ha demostrado que el 3% de EDTA puede eliminar la capa de lodillo dentinario tan efectivamente como el 24% de EDTA. Parece que la reducción del hipoclorito de sodio disponible que se produce en mezclas directas con Na_4HEDP

es menor que en las contrapartes que contienen Na₄EDTA. No se sabe cómo la capacidad de unión de calcio de estos 2 quelantes se ve afectada por la presencia de NaClO en mezclas acuosas (25).

CONCENTRACIONES DE IRRIGANTES

Se han establecido valores máximos de concentración para la evaluación del ácido etidróico y el EDTA durante investigaciones ya publicadas como: (25).

Ácido etidróico 18% y agua
Ácido etidróico 18% y NaClO al 5%
EDTA 18% y agua
EDTA 18% y NaClO al 5%

CAPÍTULO III METODOLOGÍA Y ANÁLISIS

La presente revisión de bibliografía se realizó con el objetivo de incluir los artículos que evalúan los protocolos de irrigación actuales en endodoncia, que describen las características de los irrigantes, ventajas, desventajas, concentraciones y tiempo de aplicación, así como los mecanismos de acción y efecto antibacteriano y antifúngico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane con las palabras clave: *etidronic acid*, *EDTA*, *chelant*, *endodontics*, *irrigation*, *instrumentation*, *smear layer*, *E. faecalis*, *Candida albicans*. Además de una búsqueda manual en las revistas más importantes de Endodoncia como *Journal of Endodontics*, *International Endodontics Journal*, *Journal International Oral Health*, *Journal Conserv Dent*, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *Brazilian Oral Restorative*, *Environ Health Perspect*, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, *European Journal Dentistry*, *BMC Oral Health*, *Clinical Oral Investigations*, *Biomed Res Int*, *Restorative Dentistry & Endodontics*.

Se incluyeron artículos publicados desde diciembre de 1987 hasta mayo del 2020, en idiomas como: Inglés, Español, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios *in vitro*, *in vivo* y revisiones sistemáticas.

Resultados

Se identificaron un total de 474 artículos, fueron excluidos 435, por lo cual se incluyeron 39 artículos que cumplieron con los criterios de selección.

CAPÍTULO IV DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En la actualidad el EDTA es el agente quelante más usado durante el tratamiento de endodoncia, debido a su capacidad de eliminar lodillo dentinario creado durante el procedimiento de instrumentación, dicho material puede causar la impermeabilidad de los túbulos dentinarios y albergar microorganismos dañinos ubicados dentro del conducto radicular y que pueden ocasionar un fallo durante el tratamiento final. Al EDTA se le ha adjudicado desventajas como la erosión de los túbulos dentinarios y cambio en la anatomía original de los mismos, además de su incompatibilidad con el NaClO para mantener sus propiedades bactericidas. Actualmente se han propuesto nuevos agentes quelantes que sean compatibles con el NaClO durante el procedimiento de irrigación del conducto radicular. Se ha sugerido el uso de irrigantes como el ácido etidróico como agente quelante durante la irrigación de conductos radiculares por su baja toxicidad y su capacidad para no interferir en la actividad bactericida del NaClO (13).

Según *Baumgartner e Ibay* en 1987 la reducción de los valores de pH en la solución de NaClO causó la liberación de gas clorína, que tiene efectos potencialmente peligrosos en los seres humanos. Cuando se agrega EDTA a NaClO, el gas clorína se puede detectar a niveles relativamente bajos. Cuando se usa ácido cítrico, se puede detectar significativamente más cloro y está presente a una distancia adicional. Esto es de acuerdo con una investigación de laboratorio que estudió las reacciones entre NaClO (5.25%, pH = 12.12) y ácido cítrico (50%, pH = 1.28) o EDTA (15%, PH = 7.51) (26).

En el estudio de *Sen y Safavi* en 1999 se demostró el crecimiento de *Candida albicans* en las paredes de los conductos radiculares adherido en forma de biofilm. En el estudio de *Bilge* en el 2000 se demostró que es probable que el EDTA interactúe con el calcio, tanto en el medio de cultivo como en la pared celular de *Candida albicans* y se demostró su alta actividad antifúngica al limitar el crecimiento y las condiciones nutricionales con este mecanismo. El examen de la muestra de control por SEM reveló que el tratamiento con EDTA y NaClO eliminó la capa de detritus desde las paredes internas y externas de la sección de la raíz. El diámetro de los túbulos dentinarios variaron de 2 a 4.5 / XM. En todos los especímenes se observó una densa capa de biofilm de *Candida albicans* en las paredes del conducto radicular. Algunas células penetraron de 15 a 50 / XM en túbulos dentinarios con muestras sin capa de detritus. En presencia de la capa de frotis, no se observó actividad antifúngica en NaClO al 1%, NaClO al 5% o clorhexidina al 0,12% (27).

La densidad de las soluciones aumentó conforme la cantidad de sal también aumentaba. La adición de etidronato a NaClO redujo el pH de la solución combinada en 0.2 a 0.3 unidades. Después de 24 horas de almacenamiento, el cloro disponible se agotó y el pH se redujo a 8.7 / 8.8. Sin embargo, la capacidad de la solución combinada para disolver Ca^{2+} a partir de hidroxilapatita se mantuvo (28).

Grawehr en el 2003 concluyó que la presencia de hipoclorito tuvo poco efecto sobre la capacidad quelante de calcio sobre el potencial antimicrobiano del EDTA. El contenido de cloro disponible disminuyó a 0.06% en la solución combinada de EDTA-NaClO en comparación con 0.50% en una mezcla de NaClO equivalente con agua desionizada. La solución de EDTA-NaClO no disolvió mayor tejido que una solución de EDTA pura equivalente en ningún momento (Anova, $p > 0.05$). El ácido etilendiaminotetraacético retuvo su capacidad complejante de calcio cuando se mezcló con NaClO, pero el EDTA causó que NaClO perdiera su capacidad de disolver tejidos y prácticamente no se detectó cloro libre en las combinaciones. Clínicamente, esto sugiere que EDTA y NaClO deben usarse por separado. En un régimen de irrigación alternativo, se deben administrar grandes cantidades de NaClO para eliminar los restos del EDTA (29).

Un hallazgo en el estudio de *McHugh* en el 2004 fue el de la actividad antimicrobiana de la solución aislada al 9% de HEBP observada en el método confocal. Esta solución presenta un pH de 11.69, por encima del límite de tolerancia de pH de *E. faecalis* (30).

Zehnder y Schmidlin en 2005 demostraron que el ácido etidróico es un quelante altamente biocompatible con una capacidad adecuada de quelación de calcio. Por lo tanto, existe la posibilidad de que puedan tener un tipo similar de actividad antifúngica que se observó con EDTA, estas soluciones necesitan alrededor de 300 segundos para eliminar completamente la capa de lodillo, pero tiene menor efecto en la estructura de la dentina. El hipoclorito de sodio eliminó al 99.9% de las bacterias a un 0.005% de concentración (dilución 1: 100). EDTA erradicó el crecimiento bacteriano en una dilución 1:10, pero no cuando se diluyó 1: 100. El Ácido cítrico mostró un efecto antibacteriano a una dilución 1: 1, pero no más allá. Por su bajo rendimiento como agente de eliminación de la capa de detritus el HEBP no afectó la viabilidad bacteriana. La mezcla de EDTA o CA con NaClO abolió la efectividad antibacteriana de este último en diluciones 1: 100. En contraste, HEBP no interfirió con la capacidad antibacteriana del NaClO. Todos los controles negativos permanecieron libres de crecimiento y los controles positivos mostraron cultivos puros de *E. faecalis*. Se detectaron medicamentos distintos al EDTA después de la reinoculación con *E. faecalis* recién cultivado. En pozos con EDTA remanentes, no se observó crecimiento después de la reinoculación y la incubación a 37 ° C durante 24 h (31).

En el estudio de *Grande y Plotino* en el 2006 se encontró que el ácido etidróico tenía una eficacia de eliminación de la capa de lodillo dentinario en el tercio medio y coronal igual a la del EDTA y el ácido maleico. Pero mostró menor eliminación de la capa de detritus en el tercio apical en comparación con el ácido maleico. Esto podría deberse a la acción quelante menor del ácido etidróico. La menor eficacia del ácido etidróico en la dentina esclerótica también puede ser un factor de atribución. El EDTA y el ácido maleico mostraron interacciones con el NaClO, cuando se usaron juntos redujo las propiedades antibacterianas del NaClO,

mientras que el ácido etidróico se puede usar en combinación con el NaClO sin ninguna pérdida de acciones relacionadas con ambos irrigantes. Las reacciones entre NaClO y EDTA causaron la oxidación de este último que condujeron a su desactivación progresiva, sin embargo, también mostraron que esta reacción fue extremadamente lenta (24).

Irala en el 2010 mezcló 1-2% de NaClO con 17% de EDTA en proporciones iguales, dando como resultado un valor de pH final de 8 desde un valor inicial de 10 después de un período de 48 h. Sin embargo, cuando se mezcla en una proporción de 1: 3 y aunque con un mayor volumen de EDTA, el valor del pH se mantuvo estable durante las 48 h de tiempo experimental, probablemente debido a una interacción inmediata entre las soluciones (32).

Después de estudiar la prevalencia de especies de *Candida* en diferentes sitios orales, *Najzar y Fleger* encontraron que el 55% de los conductos contienen células de *Candida* (33).

Las especies comúnmente encontradas de patógenos fúngicos oportunistas en humanos son miembros de los géneros *Candida* incluso en el caso de enfermedades perirradiculares persistentes, se ha encontrado que *Candida* es un microorganismo pionero. La cavidad oral es un hábitat para *Candida* en más del 50% de la población mundial (33).

En el 2016 *Rupali Karale et al* evaluaron la actividad antimicrobiana del NaClO (3%), EDTA (17%), Clorhexidina (2%) y HEBP (18%) vs *Candida Albicans*. El NaClO y EDTA mostraron un efecto antimicrobiano considerable incluso en presencia de dentina que puede ser un factor que influya en la reducción de *Candida albicans* en el tratamiento del conducto radicular. HEBP mostró eficacia antimicrobiana con menor efecto sobre la estructura y sus componentes minerales de la dentina, lo que podría provocar debilitamiento y una posible fractura del órgano dentario, además se puede mezclar con NaClO sin interferir con sus propiedades (34).

En el estudio de *Ballal et al* en el 2019 demostraron que la capacidad del ácido etidróico para quelar el calcio de la hidroxiapatita no se ve afectada por la interacción con el NaClO. En mezclas de NaClO y ácido etidróico, la citotoxicidad y genotoxicidad de las soluciones respectivas está dictada por la presencia de cloro libre disponible en el mismo. Por lo tanto, además de perder un ingrediente deseado (el cloro), no se deben esperar efectos adversos al combinar HEDP y NaClO en las concentraciones de HEDP (0.9 g en 10 ml) y NaClO (2.5%) (35).

Se ha estudiado el uso de irrigantes con la capacidad de actuar con el NaClO, y eliminar los detritus creados durante la instrumentación como el ácido etidróico que presenta una correcta interacción con el NaClO y potencial para generar la permeabilidad deseada sobre los túbulos dentinarios (2). La literatura en relación a este nuevo agente quelante es escasa debido a que su uso en el área endodóntica es casi nula en comparación a protocolos ya establecidos. La combinación con el NaClO se ha sugerido para establecerlo como nuevo método de irrigación deseado debido a sus características.

**BUSQUEDA DE UN PROTOCOLO DE IRRIGACIÓN IDEAL SIN UTILIZAR
SUSTANCIAS ANTAGONISTAS, EFICAZ Y REPRODUCIBLE EN EL ASPECTO
CLÍNICO**

CAPACIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIFÚNGICA	Como ya se estableció, ambos tipos de microorganismos se han reportado en infecciones endodónticas persistentes.
PERMEABILIDAD DE TÚBULOS	La remoción de residuos creados durante el procedimiento endodóntico afecta procedimientos posteriores, es importante que éste procedimiento no debilite la estructura dental.
SIN PRESENCIA DE ANTAGONISMO	Uno de los objetivos principales de la necesidad de un protocolo nuevo de irrigación es la importancia de que las sustancias utilizadas no interfieran en las capacidades de las demás soluciones utilizadas durante el tratamiento.

CONCLUSIÓN.

Con base en los artículos revisados se puede proponer como protocolo de irrigación en endodoncia el uso de hipoclorito de sodio en conjunto con ácido etidróico, por mostrar una adecuada acción antibacteriana y antifúngica ya que no interfieren ambas sustancias con sus propiedades y una adecuada permeabilidad de túbulos dentinarios sin debilitar la estructura del diente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- K. Urban, D. Donnermeyer, Edgar Schäfer, S. Bürklein. Canal cleanliness using different irrigation activation systems: a SEM evaluation. Clin, Oral Invest 2017. DOI: 10.1007/s00784-017-2070-x
- 2.- Maria Teresa Arias-Moliz, Ronald Ordinola Zapata, Pilar Baca, Matilde Ruiz-Linares, Carmen Maria Ferrer-Luque, Antimicrobial Activity of a Sodium Hypochlorite and Etidronic Acid Irrigant Solution. JOE 2014 DOI: 10.1016/j.joen.2014.07.031
- 3.- Al-Nazhan, S. Al-Sulaiman, Al-Rasheed, F, Alnajjar, Al-Abdulwahab, Al-Badah. Microorganism penetration in dentinal tubules of instrumented and retreated root canal walls. In vitro SEM study. Restorative Dentistry & Endodontics 2014. DOI :10.5395/rde.2014.39.4.258
- 4.- Leila Moradi Eslami. The Comparison of Intracanal Medicaments, Diode Laser and Photodynamic Therapy on Removing the Biofilm of Enterococcus faecalis and Candida Albicans in the Root Canal System Ex-vivo Study. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.01.033>
5. - Luana Roletto Cardoso, Flávia Emi Razera Baldasso, Débora Delai, Francisco Montagner, Patrícia Maria Poli Kopper. Effect of EDTA, sodium, and calcium hypochlorite on the inorganic component of root canal dentin: A SEM analysis. Microsc Res Tech. 2018;1–6. wileyonlinelibrary.com/journal/jemt © 2018 Wiley Periodicals, Inc DOI: 10.1002/jemt.23151
6. - Giardino L, Bidossi, Del Fabbro, Savadori, Maddalone, Ferrari, Ballal S. Antimicrobial activity, toxicity and accumulated hard-tissue debris (AHTD) removal efficacy of several chelating agents. Int Endod J. 2020 Apr 28. DOI: 10.1111/iej.13314.
7. - Ayca Yilmaz , Turgut Y. Yalcin , Dilek Helvacioğlu-Yigit. Effectiveness of Various Final Irrigation Techniques on Sealer Penetration in Curved Roots: A Confocal Laser Scanning Microscopy Study Biomed Res Int. 2020 Apr 13;2020:8060489. DOI: 10.1155/2020/8060489.
8. - Caterina Eneide, Raffaella Castagnola, Cecilia Martini, Nicola Maria Grande, Francesca Bugli, Romeo Patini, Massimo Cordaro, Maurizio Sanguinetti, Giovanni Olivi, Gaetano Isola. Antibiofilm Activity of Three Different Irrigation Techniques: An in Vitro Study Antibiotics 2019, 8, 112; www.mdpi.com/journal/antibiotics DOI:10.3390/antibiotics8030112
9. - Anda Kfir¹, Chen Goldenberg, Zvi Metzger, Michael Hülsmann, Steffi Baxter. Cleanliness and erosion of root canal walls after irrigation with a new HEDP-based solution versus traditional sodium hypochlorite followed by EDTA. A scanning

electron microscope study Clinical Oral Investigations 2020 DOI:
<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03249-w>.

10. - Alghamdi F, Shakir M. The Influence of *Enterococcus faecalis* as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. *Cureus* 12 3: e7257. 2020. DOI: doi:10.7759/cureus.7257.
11. - Thomas R. Dunavant, John D. Regan, B.DentSc, Gerald N. Glickman, Eric S. Solomon, Allen L. Honeyman. Comparative Evaluation of Endodontic Irrigants against *Enterococcus faecalis* Biofilms. *JOE* Volume 32, Number 6, June 2006 DOI: 10.1016/j.joen.2005.09.001.
12. - Xiangjun Guo, Hui Miao , Lei, Shasha Zhang , Dongyan Zhou, Yan Lu, Ligeng. Efficacy of four different irrigation techniques combined with 60°C 3% sodium hypochlorite and 17% EDTA in smear layer removal. *BMC Oral Health* 2014, 14:114 DOI: 10.1186/1472-6831-14-114
- 13.- Azhar Iqbal, Antimicrobial Irrigants in the Endodontic Therapy. *Int J Health Sci Qassim*. 2012 Jun; 6(2): 186–192. PMID: 23580897
- 14.- Machado, R., Garcia, Da Silva Neto, Cruz Filho, A. de M. da, Silva. Evaluation of 17% EDTA and 10% citric acid in smear layer removal and tubular dentin sealer penetration. *Microscopy Research and Technique*. 2018, 81(3), 275–282. DOI:10.1002/jemt.22976
- 15.- Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, et al. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J*. 2004;37(7):438-446. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00752.x
- 16.- Shah N, Madhu, Sreenivasa Murthy, Hemanth B, Mathew S, Nagaraj S. Identification of presence of *Candida albicans* in primary root canal infections: An in vitro study. *Endodontology*. 2016;28:109-13. DOI: 10.4103/0970-7212.195440
- 17.- D. R. Violich & N. P. Chandler. The smear layer in endodontics – a review. *International Endodontic Journal*, 43, 2–15, 2010
- 18.- Evan R. Whitbeck, Kelli Swenson, Patricia A. Tordik, Shayne A. Kondor, Terry D. Webb, Jirun Sun. Effect of EDTA Preparations on Rotary Root Canal Instrumentation. *JOE* 2014. DOI: 10.1016/j.joen.2014.07.023.
- 19.-Zahed Mohammadi¹, Sousan Shalavi¹, Hamid Jafarzadeh² Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics. *Eur J Dent*. 2013 Sep; 7 Suppl: S135–S142. DOI: 10.4103/1305-7456.119091
- 20.- Klotz SA, Rutten, Smith RL, Babcock, Cunningham. Adherence of *Candida albicans* to immobilized extracellular matrix proteins is mediated by calcium-dependent surface glycoproteins. *Microbiol Pathogenesis* 1993;14:133-47. DOI: 10.1006/mpat.1993.1014

- 21.- Hakan Arslan, Cagatay Barutçigil, Ertugrul Karatas, Huseyin Sinan Topcuoglu, Kubra Yesildal Yeter. Effect of citric acid irrigation on the fracture resistance of endodontically treated roots. Eur. J. Dent. Year : 2014 | Volume : 8 | Issue : 1 | Page : 74-78. DOI: 10.4103/1305-7456.126248
- 22.- Christopher J. Dunn, Andrew Fitton and Eugene M. Sorkin. Etidronic Acid A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy in Resorptive Bone Disease. Drugs Aging 5 6 : 446-4 74. 1994 117D-229X/9 4/0012.Q446/S14.50/0. DOI: 10.2165/00002512-199405060-00006
- 23.- S. Lottanti H. Gautschi B. Sener M. Zehnder. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer International Endodontic Journal International Endodontic Journal, 2009 42, 335–343. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2008.01514.x
- 24.- Grande NM, Plotino G, Falanga A, Pomponi M, Somma F J Interaction between EDTA and sodium hypochlorite: a nuclear magnetic resonance analysis. J Endod. 2006 May; 32(5):460-4. DOI: 10.1016/j.joen.2005.08.007
- 25.- Philippe Biel, Dirk Mohn, Thomas Attin, Matthias Zehnder. Interactions between the Tetrasodium Salts of EDTA and 1-Hydroxyethane 1,1-Diphosphonic Acid with Sodium Hypochlorite Irrigants. JOE — Volume 43, Number 4, April 2017 EDTA and HEDP Salts in NaClO. DOI: 10.1016/j.joen.2016.12.006
- 26.- Baumgartner, Ibay. The chemical reactions of irrigants used for root canal debridement. J Endod 1987;13:47-51. DOI: 10.1016/S0099-2399(87)80153-X
- 27.- Şen, B. H, Safavi, Spångberg. Antifungal effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine in root canals. Journal of Endodontics, 1999 25(4), 235–238. DOI :10.1016/s0099-2399(99)80149-6
- 28.- Ballal , Zehnder M, Mohn D. Chemical, cytotoxic and genotoxic analysis of etidronate in sodium hypochlorite solution. 2019 International Endodontic Journal. DOI : 10.1111/iej.13110
- 29.- Grawehr M, Sener B, Waltimo T, Zehnder M. Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. Int Endod J 2003;36:411-7. PMID: 12801288
- 30.- McHugh, Zhang, Michalek, Eleazer. pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. J Endod 2004;30:218–9. DOI: 10.1097/00004770-200404000-00008
- 31.- Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, Waltimo T. Chelation in root canal therapy reconsidered. J Endod. 2005;31:817–20. PMID: 16249726
- 32.- Irala LE, Grazziotin-Soares, Salles, Munari, Pereira. Dissolution of bovine pulp tissue in solutions consisting of varying NaClO concentrations and combined with EDTA. Braz Oral Res 2010;24:271-6. PMID: 20877962

- 33.- Jay Kumar, Rohit Sharma, Madhurima Sharma, V Prabhavathi, John Paul, Chava Deepak Chowdary. Presence of *Candida albicans* in Root Canals of Teeth with Apical Periodontitis and Evaluation of their Possible Role in Failure of Endodontic Treatment. J Int Oral Health. 2015 Feb; 7 2: 42–45. PMID: 25859106
- 34.- Karale R, Odedra, Sirekha A, Champa C, Shetty A, Pushpalatha S, Sharma R. Effect of dentin on the antimicrobial efficacy of 3% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine, 17% ethylenediaminetetraacetic acid, and 18% etidronic acid on *Candida albicans*: An in vitro study. J Conserv Dent 2016;19:455-60. DOI: 10.4103/0972-0707.190023
- 35.- Ballal , Zehnder M, Mohn D. Chemical, cytotoxic and genotoxic analysis of etidronate in sodium hypochlorite solution. 2019 International Endodontic Journal. DOI : 10.1111/iej.13110