

LA CIENCIA Y LA BIOLOGÍA EN LA ENDODONCIA: NUEVOS BIOMATERIALES

JORGE FERNÁNDEZ MONJES*, EDUARDO JAVIER FERNÁNDEZ MONJES**,
CARLOS BREGNI***, JUAN MEER****

*Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Miembro Titular Academia Nacional de Odontología. Docente Carrera de Especialización en Endodoncia Ateneo Argentino de Odontología, Universidad Favaloro.

**Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Docente Carrera de Especialización en Endodoncia Ateneo Argentino de Odontología, Universidad Favaloro.

***Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Miembro Titular de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica.

****Docente Carrera de Especialización en Endodoncia Ateneo Argentino de Odontología, Universidad Favaloro.

RESUMEN

El núcleo de la clínica endodóntica consiste en la limpieza, diseño o conformación y obturación de los conductos radiculares, que debe llevar a la regeneración ad integrum de los tejidos afectados, a fin de obtener un éxito sustentable y sostenible en el tiempo.

Según el diagnóstico, la endodoncia puede ser preventiva o curativa. Preventiva cuando se sacrifica la totalidad o parte del tejido pulpar destinada evitar el avance de la infección a los tejidos de soporte del diente. Una vez instalada en ellos la noxa bacteriana, pasa a ser curativa, donde cobra mayor relevancia la farmacoterapéutica, de inestimable valor en el cierre con tejido duro del foramen apical y en lograr una mejor, más rápida y mayor calidad en la regeneración ad integrum de los tejidos afectados, a través de los biomateriales empleados en la limpieza y obturación del endodonto.

La obturación con biomateriales biológicamente activos implica la liberación de calcio, factor trófico que modula la interacción osteoclasto-osteoblasto, interviniendo en el sistema RANK-OPG-RANKL (Factor nuclear kappa B – Osteoprotegerina [señuelo homólogo del ligando] – Ligando del factor nuclear kappa B). Pero cada uno de ellos tiene un mecanismo de acción para liberar el Ca^{2+} y una física reológica diferente, con estructuras que no siempre pueden comportarse como un andamio.

Palabras clave: Tecnología en endodoncia. Biomateriales en endodoncia. Biovidrios en endodoncia.

ABSTRACT

The core of the endodontic clinic consists of the cleaning, design or shaping and obturation of the root canals, which must lead to the ad integrum regeneration of the affected tissues, to obtain sustainable success over time.

Depending on the diagnosis, endodontics can be preventive or curative. Preventive when all or part of the pulp tissue is sacrificed to avoid the advance of the infection to the supporting tissues of the tooth. Once the bacterial noxa is installed in them, it becomes curative, where pharmacotherapeutic becomes more relevant, of inestimable value in the closure with hard tissue of the apical foramen and in achieving a better, faster, and higher quality in the ad integrum regeneration of the affected tissues, through the biomaterials used in the cleaning and obturation of the endodontic.

Filling with biologically active biomaterials involves the release of calcium, a trophic factor that modulates osteoclast-osteoblast interaction, intervening in the RANK-OPG-RANKL system (Nuclear factor kappa B – Osteoprotegerin [ligand homologue decoy] – Nuclear factor kappa B ligand). But each of them has a mechanism of action to release Ca^{2+} and a different rheological physics, with structures that may not always behave like a scaffold.

Keywords: Technology in endodontics. Biomaterials in endodontics. Bioglass in endodontics.

INTRODUCCIÓN

La capacitación técnica en la práctica de la endodoncia conduce, invariablemente, al desarrollo personal con un alto grado de adaptación motriz a los procedimientos operativos aplicados en la primera etapa del tratamiento de conducto, priorizando la técnica quirúrgica. Esto ocurre a pesar de la convicción, casi universal, que el núcleo de la clínica endodóntica consiste en la limpieza, diseño o conformación y obturación de los conductos radiculares, que debe llevar a la regeneración *ad integrum* de los tejidos afectados, a fin de obtener un éxito sustentable y sostenible en el tiempo.

En la semántica de la endodoncia persiste una dicotomía de opinión referente a la instrumentación y obturación inerte del conducto radicular, y los defensores de un sistema farmacoterapéutico destinado a la “curación” de las lesiones presentes en los tejidos afectados, para los cuales el tratamiento de conducto, además de ser un problema técnico-quirúrgico, es un problema terapéutico.

Según el diagnóstico, la endodoncia puede ser preventiva o curativa. Preventiva cuando se sacrifica la totalidad o parte del tejido pulpar destinada evitar el avance de la infección a los tejidos de soporte del diente. Una vez instalada en ellos la noxa bacteriana, pasa a ser curativa, donde cobra mayor relevancia la farmacoterapéutica, de inestimable valor en el cierre con tejido duro del foramen apical y en lograr una mejor, más rápida y mayor calidad en la regeneración *ad integrum* de los tejidos afectados, a través de los biomateriales empleados en la limpieza y obturación del endodonto.

La tecnología utilizada en endodoncia crea permanentemente herramientas que pueden utilizarse en el diagnóstico, limpieza, diseño y obturación de los conductos radiculares. Aparte, aumenta, cada vez más, el conocimiento de la biología molecular de los procesos involucrados en la génesis y resolución de las lesiones periradiculares.

Así se crean procedimientos técnicos y terapéuticos, cuyo diseño depende del modelo teórico o paradigma empleado en las diferentes escuelas de endodoncia para la prevención y tratamiento curativo de la periodontitis apical.

Pese a la explosión del conocimiento sobre los procesos biológicos, la separación entre la investigación básica biotecnológica y la clínica ha crecido sustancialmente, sin que se traduzca en la implementación

de nuevos tratamientos farmacoterapéuticos destinados a la regeneración de los tejidos periradiculares. El conocimiento adquirido en la investigación básica ha tenido escaso impacto en la curación clínica de lesiones endodónticas; las escuelas de endodoncia continúan aferradas mayoritariamente a la teoría del tubo hueco propuesta por Rickert en 1930, poniendo el acento en la técnica operativa y la investigación y desarrollo (I&D) de instrumental mecánico, no priorizando los avances en biología molecular para la resolución clínica, no quirúrgica, de las lesiones de origen endodóntico. (12, 13, 19)

En este contexto, la investigación traslacional (*translational research*), destinada a facilitar la transición de la investigación básica en aplicaciones clínicas dirigidas a la terapéutica, cobra cada vez mayor relevancia.

Los modelos traslacionales están bajo activa investigación, incluidos los esfuerzos realizados por las autoridades reguladoras de todo el mundo, como la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos), CE (Normas europeas de salud, seguridad y protección ambiental) y ANVISA (Agencia Reguladora de la Salud Brasileira) para proporcionar pautas y regulaciones para el uso clínico de las células madre ectomesenquimáticas.

En los últimos tiempos, la investigación básica se ha dirigido, principalmente, al diseño de instrumental destinado a la limpieza y conformación de los conductos radiculares, ampliándose la brecha entre la clínica y la investigación y desarrollo de nuevos biomateriales para emplearse en técnicas destinadas a modular la respuesta regenerativa de los tejidos, involucrados en la patología endodóntica.

En este contexto, la investigación traslacional debe realizar los esfuerzos necesarios, destinados a incluir en la terapéutica curativa de lesiones endodónticas y mediante el empleo de nuevos biomateriales, los descubrimientos de procesos celulares realizados a nivel celular, molecular, nanométricos, fisiológicos, químicos y genéticos en la búsqueda de tratamientos eficaces. Las propiedades de los andamios son factores clave para incorporar métodos de tratamientos nuevos y efectivos en la práctica clínica endodóntica para favorecer la reparación por regeneración.

La regeneración completa de la pérdida de tejidos causada por la periodontitis apical continúa siendo un desafío. Aunque se han propuesto algunas técnicas específicas para su recuperación *ad integrum*, favorecida por el desarrollo de nuevos biomateriales

(principalmente sustitutos óseos) enfocados en alcanzar nuevas estrategias terapéuticas destinadas a alcanzar una óptima regeneración tisular, es necesario profundizar en ese camino reparativo.

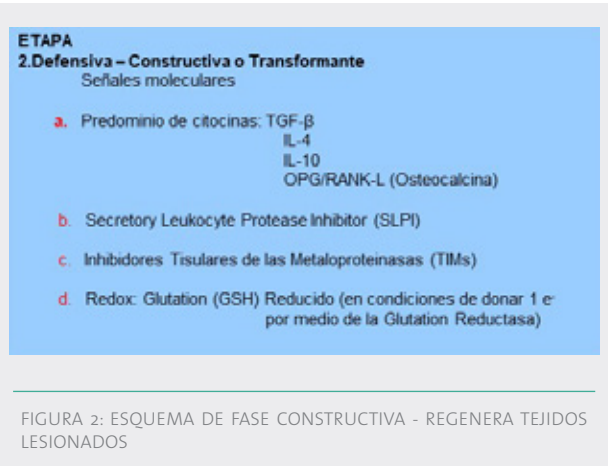
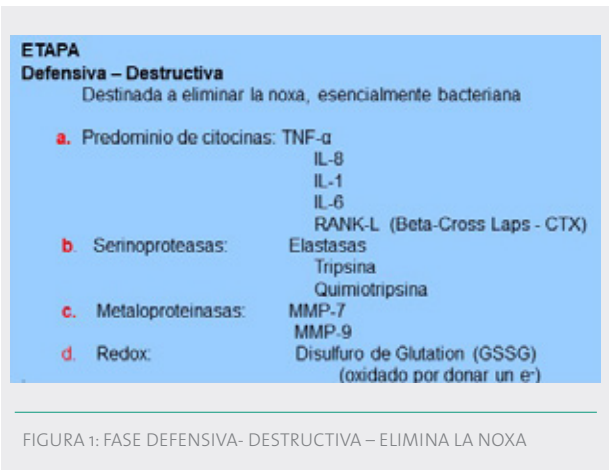
Algunas terapias utilizan los efectos inmunomoduladores de las células madre expresados en la morfogénesis de los tejidos. Mediante señales paracrinas de células inductoras, generan una interacción destructiva, destinada a iniciar la expresión de genes en aquellas células que responden por su especificidad genética. Esto constituye un nuevo paradigma en el campo de la ingeniería de tejidos y en la endodoncia regenerativa, que se apoya en el uso de terapias basadas en células y en la aplicación de biomoléculas osteoinductoras que promueven una regeneración predecible.

Los modernos biomateriales, utilizados en la implementación de nuevas estrategias terapéuticas destinadas a alcanzar una regeneración más rápida y de mayor calidad, se basan no solo en la biología molecular y la nanotecnología, sino también en la física reológica de los mismos.

DESARROLLO

Regeneración de tejidos duros

La regeneración de los tejidos duros es un sistema complejo autoorganizado y, en gran parte, desconocido. Incluye tres fases esenciales: inflamación, formación y remodelación. En la periodontitis apical se han descrito, las siguientes etapas evolutivas: defensiva-destructiva, defensiva-constructiva (o transformante) y regenerativa. Cuando persiste un factor irritativo la segunda etapa, se transforma en defensiva-irritativa con aposición de tejido fibroso (figs. 1 y 2).



En el tejido óseo, la fase de formación depende de fenómenos de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción, mediados por biomoléculas que interactúan sobre diferentes y determinados tipos celulares. (7)

El actual desafío de la ingeniería de tejidos aplicada a la endodoncia regenerativa es imitar el proceso de curación del tejido óseo mediante el agregado de componentes biológicos en un andamio, para influir y modular positivamente la formación de los tejidos duros lesionados en la periodontitis apical, previa eliminación de la noxa y todo elemento extraño y nocivo.

El empleo en el campo de la ortopedia, la cirugía maxilofacial y la endodoncia, entre otras disciplinas, ha mostrado un valioso potencial en el desarrollo de nuevos andamios y el avance del conocimiento para la función de los factores de crecimiento y factores tróficos, que median en la cascada de señalización osteogénica. Los principales factores que intervienen en este proceso, principalmente a través de las vías de señalización Wnt y Nocht, responsables de regular la diferenciación del linaje osteoblástico, son: la proteína morfogenética ósea (BMP), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), el factor de crecimiento fibroblástico (TGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). El Ca²⁺ constituye el principal factor trófico involucrado en esta cascada de señales. Una vez que ocurren los diferentes mecanismos de señalización, es posible la inducción de la diferenciación de células osteogénicas para dar comienzo al proceso de regeneración ósea (1).

Las señales paracrinas (factores de crecimiento y transcripción) de las células madre indiferenciadas son el principal mecanismo en la potenciación de la reparación de heridas. Existe una considerable brecha

entre los datos *in vitro* preclínicos y sus aplicaciones clínicas. Una de sus principales limitaciones es la falta de enfoques estandarizados y aceptados para el almacenamiento, el transporte y la producción, a gran escala, de células madre. Pero las señales paracrinas de estas últimas también pueden ser terapéuticas en los sitios a regenerar si las células no son implantadas, ya que no se requiere de su expresa presencia (9).

Las nuevas técnicas que se apoyan en estos factores biológicos tendrán un impacto positivo en la regeneración de los tejidos involucrados en el campo de interés de la endodoncia, dando como resultado una nueva oportunidad terapéutica para alcanzar el éxito en la curación de lesiones apicoperiradiculares, sin necesidad de recurrir a la cirugía complementaria.

Andamios en ingeniería de tejidos

Los andamios biodegradables y porosos prometen ser una excelente estrategia terapéutica para la regeneración ósea, pues constituyen un material biomimético que iguala las características físicas y funciones naturales de la matriz extracelular. Así proporcionan soporte estructural y bioquímico a las células, además de regular la dinámica de su comportamiento frente a los estímulos para crecer y reproducirse. Su principal función es imitar la arquitectura tridimensional de la matriz extracelular y proporcionar un ambiente adecuado para reclutamiento, diferenciación, comunicación celular y vascularización de la zona; la mayoría de interés endodóntico liberan en forma lenta y sostenida el factor trófico Ca^{2+} , de particular intervención en la regeneración de tejidos duros en el organismo. Aunque hoy en día hay muchos andamios comerciales disponibles, los tipos más utilizados son los andamios cerámicos que utilizan materiales a base de hidroxiapatita y fosfato de calcio (2,7).

Los biomateriales cerámicos no reabsorbibles, como el MTA o Biodentine, poseen buenas propiedades osteoinductoras (estimulación y activación de células mesenquimáticas indiferenciadas del tejido circundante), osteogénicas (capacidad de generar hueso desde células óseas) y osteoconductoras avanzadas (capacidad de crear una nueva red vascular y un nuevo sistema sobre el biomaterial); pero carecen de las propiedades indispensables para ser considerados andamios utilizables en el interior de las lesiones periradiculares, como una adecuada tasa de biodegradabilidad y una porosidad suficiente para permitir la penetración vascular. Son excelentes biomateriales para sellar adecuadamente el tercio apical de los con-

ductos radiculares y estimular su cierre con osteocemento, pero su sobreobtención impide la regeneración de la cortical periodontal y la ósea, estimulando solo la neoformación de hueso alveolar.

Los biocerámicos reabsorbibles, como los biovidrios de naturaleza mayormente cristalina y el Licon-D de naturaleza mayormente amorfa, también han demostrado biocompatibilidad y buenas propiedades osteoinductoras, osteogénicas y osteoconductoras con un tiempo de degradación similar a la formación de los nuevos tejidos. Esta cualidad permite que puedan utilizarse como andamios en el interior de la lesión, condición que permite una regeneración de los tejidos duros más rápida y de mejor calidad, favoreciendo el cierre con osteocemento del foramen apical luego de realizado el tratamiento endodóntico.

Las propiedades físicas reológicas exigidas a estos biomateriales cerámicos reabsorbibles y al Licon-D son aquellas relacionadas con la obturación, endurecimiento en el conducto radicular y penetración en el tejido lesionado extrarradicular.

Reológicamente, deben comportarse como materiales pseudoplásticos (al aplicarles una fuerza, disminuyen su viscosidad), para facilitar una buena adaptación en la interfase cono de gutapercha/pared dentinaria. En el tercio apical deben actuar como biomateriales dilatantes (al aplicarles una fuerza, aumentan su viscosidad), para posibilitar su endurecimiento por compactación y obtener una tasa de degradación similar a la tasa de aposición mineral (MAR – *mineral apposition rate*) en el tejido duro formado por el periodonto; facilitando así el sellado biológico del conducto radicular.

Es de fundamental importancia la eliminación previa de la noxa y de todo factor irritativo, puesto que los microorganismos destruyen las células indiferenciadas y la presencia de restos de materiales extraños genera una sobreexpresión de factores como el TGF- β , que inducen a la formación de tejido fibroso.

Debemos recordar que la regeneración de los tejidos duros, además de biomateriales con propiedades adecuadas, requiere de células con propiedades osteogénicas, vascularización, factores de crecimiento y factores de transcripción, como el factor de transcripción relacionado con runt 2 (Runx2) y el osterix (Osx).

La endodoncia regenerativa es una herramienta no mutilante, sencilla y, a la vez, poderosa para alcanzar el éxito en la reparación por regeneración de los tejidos paradentales lesionados por la periodontitis

apical, sin necesidad de recurrir a la cirugía complementaria del tratamiento de conductos. La regeneración del tejido pulpar es una técnica mucho más compleja, por cuanto el endodonto carece de los factores biológicos necesarios para regenerar la pulpa, debiendo ser provistos por el organismo a través de la estrechez del foramen apical. Si buscamos la regeneración del tejido pulpar, la especificidad genética de las células madre indiferenciadas presentes en la región apical (descriptas por Sonoyama en 2008) y que penetran en el conducto radicular deben ser reemplazadas en el mismo, por células indiferenciadas reprogramadas por medio de una compleja y difícil manipulación técnica para que obtengan la especificidad genética necesaria para la regeneración de tejido pulpar (6, 9, 15, 20).

Biomateriales con propiedades osteoinductoras

Los biomateriales con capacidad osteogénica y osteoinductora liberan calcio iónico (Ca^{2+}), directa o indirectamente. Algunos son osteoconductores, pero no todos pueden comportarse como un andamio y solo muy pocos poseen una tasa de degradabilidad similar a la formación de tejido duro. También debe tenerse en cuenta las propiedades físicas reológicas necesarias para su manipulación e introducción en el conducto. Puede mencionarse al cemento sellador Sealapex de Kerr, Licon-D®, biomateriales con base en silicato de calcio no reabsorbible y silicato de calcio reabsorbible o biodegradable. Sobre estos últimos, en el presente trabajo se profundiza su análisis, por considerar que reúnen propiedades y comportamiento biológico muy prometedores para su utilización en endodoncia regenerativa, que indudablemente constituye la técnica a predominar en un futuro cercano.

Cada uno de los biomateriales activos biológicamente liberan calcio, factor trófico que modula la interacción osteoclasto-osteoblasto interviniendo en el sistema RANK-OPG-RANKL [Factor nuclear kappa B – Osteoprotegerina (señuelo homólogo del ligando) – Ligando del factor nuclear kappa B]. Pero cada uno de ellos tiene un mecanismo de acción para liberar el Ca^{2+} y una física reológica diferente, con estructuras que no siempre pueden comportarse como un andamio.

En un esfuerzo de síntesis podría mencionar como ejemplo de los principales grupos de biomateriales endodónticos que liberan calcio, a los siguientes productos:

Hidróxido de Calcio [(HO)₂Ca]

CaO (cal viva) $\longrightarrow$ $(\text{HO})_2\text{Ca}$ (cal apagada)

La carbonatación es una reacción química en la que el hidróxido de calcio reacciona con el dióxido de carbono y se transforma en carbonato cálcico insoluble: $(\text{HO})_2\text{Ca} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CO}_3\text{Ca} + \text{H}_2\text{O}$

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow$ Ácido Carbónico (CO_3H_2)

Ácido carbónico + Ca^{2+} se transforma en Carbonato de Calcio (CaCO_3)

El Carbonato de Calcio es el principal componente de la calcita (90% en el mármol).

$(\text{HO})_2\text{Ca}$ es un electrolito fuerte, es decir se hidroliza completamente y forma los siguientes iones según su porcentaje en masa: 2 HO^- (45,89 %) y 1 Ca^{2+} (54,11%).

Las acciones del hidróxido de calcio sobre los tejidos se deben fundamentalmente a su disociación iónica en iones de calcio (Ca^{2+}) e iones hidroxilos (HO^-). Las principales son:

El ion calcio (54,11%) tiene acción higroscópica (absorber agua), efecto sobre las células óseas, inmunitaria, mitogénica y eleva el umbral para el inicio del impulso nervioso.

- Acción trófica sobre las células que intervienen en la reabsorción y neoformación ósea a través del sistema RANK-OPG-RANKL.
- Absorción de dióxido de carbono (CO_2) del microambiente.
- Acción antibacteriana por la absorción de dióxido de carbono y alteración de la membrana celular bacteriana.

Debe tenerse en cuenta que las bacterias, pertenecientes a los géneros *Enterococcus*, *Prevotella* y *Porphyromonas*, utilizan mecanismos que les permiten sobrevivir y continuar su crecimiento utilizando bombas de protones y sistemas buffer para mantener un pH interno constante. Además, la dentina provee donantes de protones como PO_4H_2 , CO_3H_2 y CO_3H para inactivación de iones hidroxilos. La tensión del hidróxido de calcio le impide penetrar en el interior de los túbulos dentinarios; también la compleja anatomía dentinaria impide el contacto directo de los iones hidroxilos con las bacterias en el interior de las anfractuosidades del conducto radicular.

El ion hidroxilo (45,89%) produce aumento del pH (12,5 / 12,8 en una solución saturada), que genera:

- Necrosis por coagulación.
- Desnaturalización de las proteínas.
- Escisión hidrolítica de los lípidos en ácidos orgánicos y alcoholes.

- Trombosis de los capilares.
- Reacción cicatrizante de los tejidos.
- Altera reológicamente el gel sol de los tejidos por destrucción de los mucopolisacáridos produciendo una escara firme y protectora por acción de los iones hidroxilo, lo que sumado al efecto tapón proteínico de los tejidos circundantes, localiza la lesión en el área de contacto, formando una escara firme y protectora que impide la penetración del cáustico limitando la profundidad de la lesión.
- Trombosis de los capilares.

Selladores a base de hidróxido de calcio

Son selladores de óxido de zinc eugenol que liberan Hidróxido de Calcio. Entre ellos, podemos nombrar Sealapex (Kerr-Sybron Corp), Apexit (Vivadent/Ivoclar, Schaan, Liechtenstein), Life (Kerr-Sybron Corp), CRCS - Calcibiotic Root Canal Sealer (Hygenic Co), Vitapex (DiaDent Group International Inc.).

Biocerámicos no degradables

a. Óxido Mineral Agregado (MTA)

Es un complejo expresado por medio de la suma de óxidos o derivados de ácidos silícicos hipotéticos o de ácidos aluminico-silícicos. Las moléculas de estos silicatos están constituidas por uniones Silicio-Oxígenos en forma de complejos, a veces numerosos donde cada átomo de Silicio constituye un eslabón que une a dos átomos de Oxígeno. Esta unión Silicio-Oxígeno no se puede separar del resto de la molécula, por eso los silicatos de este tipo no pueden nunca dar iones en solución, como si lo hacen otros biomateriales de tercera generación como el Licon-D.

Libera CaO (cal viva) que con H₂O del medio forma Hidróxido de Calcio (HO)₂Ca y luego de una cadena de reacciones químicas se transforma en Carbonato de Calcio (CaCO₃).

b. Biodentine

Químicamente es idéntico al MTA, al que se adiciona cloruro de calcio para acelerar su endurecimiento y Carbowax que modifica sus propiedades físicas reológicas para poder utilizarlo como sellador en la obturación de conductos radiculares.

c. Licon-D

Contiene microesferas de Alginato de Calcio con una estructura mayoritariamente amorfa, que libera en forma lenta y sostenida el Ca²⁺, en forma directa o a través de la degradación del ácido carboxílico que lo contiene. Es un bisistema, uno de ellos constituido por microesferas de ácidos carboxílicos

que se degradan y liberan calcio, y el segundo por Óxido de Zinc-Yodoformo que se metaboliza lentamente en el medio y desaparece a una velocidad que posee paridad con la reparación por regeneración de los tejidos⁷ (fig. 3).

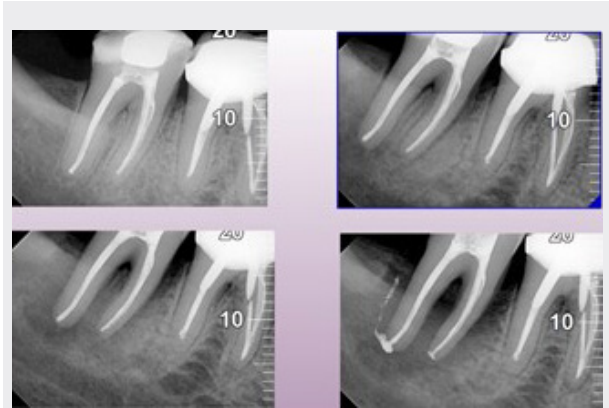


FIGURA 3: OBTURADO CON BIOMATERIAL LICON-D

Biocerámicos biodegradables

Biovidrio

Con estructura mayoritariamente cristalina, con una tasa de degradabilidad similar a la formación de tejido duro.

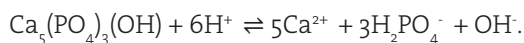
La bioactividad de los selladores de silicato de calcio no reabsorbible se basa en la formación de hidróxido de calcio mediante la reacción de óxido de calcio del biomaterial con el H₂O del medio. Posteriormente, se hidroliza en iones hidroxilos y iones de calcio; este último es un factor trófico modulador de la apoptosis del osteoclasto y estimulación del osteoblasto, principalmente a través del sistema RANK-OPG-RANKL.

En cambio, la bioactividad de los biovidrios (poseen una relación molar Ca/P = 1,67 similar al hueso), se basa en la biodegradación del biomaterial por reactividad de los grupos silanol, con intercambio iónico entre los elementos presentes en esos grupos y el medio biológico. El contacto de vidrios bioactivos con fluidos biológicos produce un intercambio iónico entre los iones presentes en el gel de silicio y el medio biológico que lo rodea. Este intercambio se produce entre los iones calcio, sodio y fósforo, presentes en ambas fases en una proporción adecuada.

El intercambio iónico se realiza entre iones de dos electrolitos o entre una disolución de electrolitos y un complejo. Pueden ser cationes positivos monoatómicos como el Na⁺ con carga eléctrica monovalente positiva (+) o con carga bivalente positiva (2+) como el Ca²⁺ o aniones negativos como el Cl⁻.

Se deposita en la superficie de las partículas de biovidrio una capa cristalizada de hidroxiapatita $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$, que pasa a formar parte del *turnover* óseo o mecanismo de renovación del hueso adulto, por la reacción con los grupos fosfato del tejido que rodea al implante.

La hidroxiapatita es un mineral muy poco soluble, se disuelve en ácidos, porque tanto el PO_4^{3-} como el OH^- reaccionan con H^+ :



Cuando el pH es inferior a 5,5, la hidroxiapatita comienza a disolverse y ocurre el deterioro de las piezas dentales.

Es una cerámica bioactiva con propiedades de osteoconductividad que permite construir andamios porosos que facilitan el crecimiento de capilares, tejido perivascular, óseo y tejidos blandos circundantes hacia el interior del injerto, produciendo una excelente osteointegración estable tanto química como físicamente.

También se utiliza como andamio el β -TCP (fosfato tricálcico) que posee una estructura $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ similar a la HA. Es totalmente reemplazado por hueso nuevo a una velocidad entre 3 a 12 veces superior a la HA. Su tasa de degradabilidad es demasiado rápida⁴.

Los biovidrios poseen una efectiva acción antibacteriana contra una amplia gama de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos. Con el consecuente aumento de la presión osmótica y del pH, generan un medio hostil para el crecimiento microbiano, sin afectar los tejidos del huésped.

Constituyen una herramienta relevante para el modelo teórico de la endodoncia mínimamente invasiva, por su tasa de degradación y el suministro de iones osteoinductores en un medio osteoconductor. Pueden utilizarse estrictamente en el interior del conducto radicular acompañados de gutapercha. También puede manipularse como injertos aloplásticos para una acción terapéutica en el centro de la lesión periradicular mediante el abordaje de la lesión utilizando diferentes caminos o vectores, ya sea a través del conducto radicular, de un trayecto fistuloso patognomónico de la periodontitis apical crónica, o de una ventana ósea previo colgajo quirúrgico. También son usados por algunos autores como injertos aloplásticos en el alvéolo posextracción, para mantener la estructura del hueso alveolar previo a la colocación de un implante dental.

Mantenimiento de la estructura ósea posterior a una extracción dental

El éxito a largo plazo de un implante dental depende de la cantidad de hueso de la cresta dental que lo soporta. Después de una extracción dental, los defectos resultantes de ellas, sumados a la reabsorción fisiológica que sufre el alvéolo, generan una reducción sustancial de la altura y ancho de la cresta alveolar, que pueden comprometer el resultado clínico en la colocación del implante en cuanto a la posición y estética. Una revisión sistemática de la literatura observó, 6 meses posteriores a la extracción dental, una pérdida de la altura del hueso del 11% al 22% y una reducción del ancho del 29% al 63% en la cresta alveolar. Una reabsorción ósea excesiva, no solo causa importantes problemas estéticos, sino que también contribuye a la falta de soporte del implante dental provocando inestabilidad y aflojamiento de este. Es conveniente tratar de conservar la mayor cantidad posible de tejido óseo para la óptima instalación de un futuro implante. El hueso se puede aumentar o conservar con hueso autógeno, aloinjertos (seco, congelado, desmineralizado, provenientes de donadores humanos), xenoinjertos, (provenientes de animales y plantas) o aloplásticos (biomateriales como la hidroxiapatita [β -TCP], fosfato de calcio bifásico, polímeros y vidrio bioactivo) (3, 5, 16) (fig. 4).



FIGURA 4: INJERTO POSEXTRACCIÓN DE BIOVIDRIO CON YODOFORMO.

Las limitaciones de injertos óseos naturales impulsan a los equipos de investigadores a desarrollar andamios sintéticos como injertos óseos alternativos complementados con células y/o agentes bioactivos.

DISCUSIÓN

El ion calcio es uno de los elementos más utilizados en la terapéutica endodóntica, a partir de la presentación por Hermann en 1920 del hidróxido de calcio. Este mismo autor publicó en 1950 un trabajo sobre la reacción pulpar a su amputación vital y la acción sobre ella del Calxyl, producto a base de hidróxido de

calcio; al cual Hermann adicionó los iones más abundantes del plasma, como cloruro sódico, potásico y calcio, además de bicarbonato sódico y trazas de magnesio –que induce la calcificación y formación de un puente dentinario sobre el tejido vital remanente–.

El hidróxido de calcio es un compuesto altamente inestable, puesto que –al entrar en contacto con el dióxido de carbono– regresa a su estado de carbonato de calcio. Posee la capacidad paradójica de necrosar, pero, a la vez, ser inductor en la formación de tejidos calcificados, atribuido a la liberación del Ca^{2+} , que, como factor trófico, modula el sistema RANK- OPG- RANKL.

El inconveniente que presenta es que desaparece rápidamente de los tejidos y, para estimular el cierre apical con tejido duro en el extremo del conducto radicular, es necesario el reacopio del material en varias sesiones clínicas, con la dificultad de no poseer las características reológicas necesarias para su fácil manipulación intraconducto.

Basados en la acción inductora de tejidos duros del calcio, se desarrollaron selladores a base de hidróxido de calcio como el Sealapex y el Apexit, entre otros, para obtener el cierre del foramen apical con osteocemento.

Para estimular la regeneración de tejidos duros en perforaciones de la pared del conducto y la obturación retrógrada en cirugías complementarias de la endodoncia, mediante la liberación de calcio de un material que no se desintegre y permanezca sin reabsorberse, se introdujo el Agregado de Trióxido Mineral (Mineral Trioxide Aggregate, de donde provienen sus siglas MTA) en 1993 por Lee, Torabinejad y colaboradores. Este, en presencia de humedad, se endurece por cristalización y formación de carbonato de calcio insoluble; este último libera CaO que se transforma en hidróxido de calcio, continuando, a partir de él, las reacciones químicas (analizadas anteriormente).

El inconveniente de sus propiedades reológicas impide su uso como sellador para obturación del conducto radicular. Además, no es reabsorbible y, si invade el periodonto, imposibilita la formación de la cortical alveolar, tanto de origen periodontal, como la formada por la médula ósea.

En la actualidad se comercializa internacionalmente en el área biomédica un vidrio bioactivo de fososilicato de sodio y calcio. Está desarrollándose una línea de investigación con uno de ellos denominado Bioglass 45S5 (NovaMin-GlaxoSmithKline), para aplicar en la endodoncia regenerativa. Es un sólido amorfo no cristalino compuesto, según su porcentaje en

masa por 45% de SiO_2 , 24,5 % de CaO , 24,5 % de Na_2O y 6,0 % de P_2O_5 .

Cuando se pone en contacto con un medio biológico, se genera un intercambio iónico, liberando calcio y formando hidroxiapatita en la superficie de sus partículas, que lo hace intervenir en el *turnover* óseo. Biocompatible, evita la respuesta inmune, no genera fibrosis y su tasa de degradabilidad es similar a la tasa de aposición mineral (MAR).

Cuando se utiliza un vidrio bioactivo en la terapéutica intralesional regenerativa, en una lesión ósea generada por la periodontitis apical aguda o crónica, ya sea a través del conducto radicular, de un trayecto fistuloso, o por medio de una ventana ósea, en ella se sitúan rápidamente los cristales de hidroxiapatita –que recubren la superficie de las partículas del biomaterial–. Además, se estimula la formación de nuevas trabéculas óseas en su periferia por la acción de iones calcio.

Por lo tanto, puede inferirse que la respuesta regenerativa de los tejidos periradiculares a un vidrio bioactivo, es más rápida y de mayor calidad. Es muy importante para considerar, su tasa de degradación. Ella permite la reconstrucción de la cortical alveolar y periodontal, facilitando así, el cierre del foramen apical con tejido biológico (figs. 5, 6, 7).

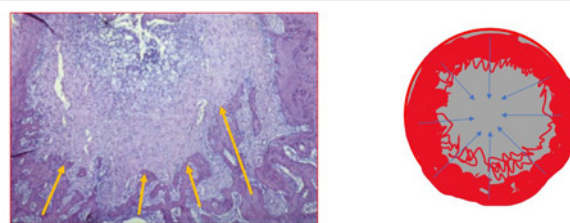


FIGURA 5: LAS TRABÉCULAS ÓSEAS CRECEN EN FORMA RADIAL HACIA EL CENTRO DE LA LESIÓN

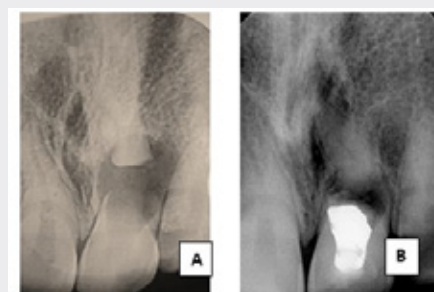
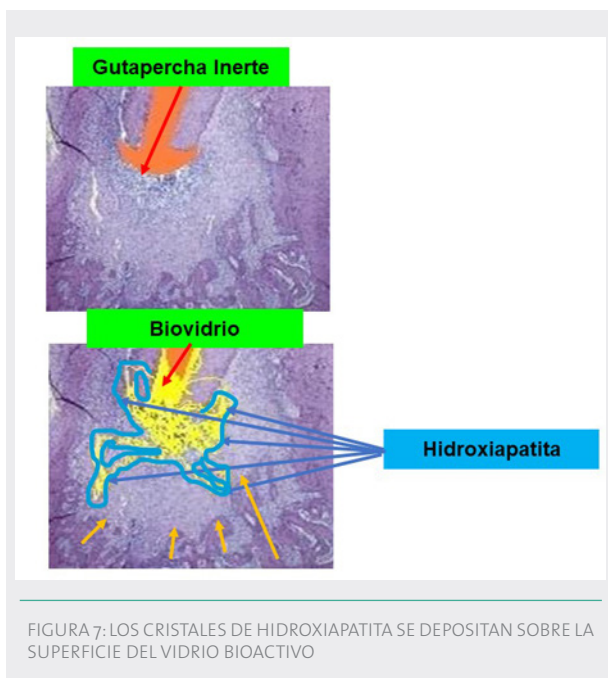


FIGURA 6: FRACTURA RADICULAR DEL TERCIO MEDIO A LOS 8 AÑOS. IMAGEN A LOS 17 AÑOS DONDE SE OBSERVA LA FORMACIÓN DEL TERCIO APICAL DE LA RAÍZ Y DESTRUCCIÓN DEL HUESO ALVEOLAR. EN LA IMAGEN SIGUIENTE SE OBSERVA LA FORMACIÓN DE TEJIDO DURO A LOS 56 MESES DE REALIZADO EL TRATAMIENTO CON LICON-D EN UNA SOLA SESIÓN OPERATORIA.



ADENDUM

El interés de muchos colegas está en nuevos productos e innovaciones de equipos industriales, surgiendo nuevas super especialidades tecnológicas como microcirujanos, laserologistas o ultrasonidistas.

La especialidad no puede confiar solamente en las nuevas tecnologías y equipamientos que cualquier profesional puede comprar y usar. Los procedimientos endodónticos deben ser logrados, además a expensas de la ciencia y la biología.

No debemos olvidar la ciencia al compartir información o evaluar nuestros métodos de tratamiento. Los endodoncistas además de ser técnicos habilidosos deben ser científicos y biólogos pulpaes y sus opiniones deben estar basadas en la ciencia y la biología, que debe continuar siendo la base de nuestra especialidad.

El futuro de la endodoncia depende de ello.

Eric J. Hovland. J Endodon. Abr 199

BIBLIOGRAFÍA

1. Awad Shibli J, Egumi Nagay B, Suárez LJ, Urdániga C Hung, Bertolini M, Barão V, Souza JGS. *Ingeniería de Tejidos Parte C: Métodos*. Mayo 2022.179-192. <http://doi.org/10.1089/ten.tec.2022.0021>. Volumen: 28 Número 5: 13 de mayo de 2022
2. Bahraminasab, M., Janmohammadi, M., Arab, S. y col. Andamios óseos: una incorporación de bioma-

teriales, células y biofactores. *ACS Biomater Sci Eng* 7,5397, 2021.

3. Bronceado, WL, Wong, TLT, Wong, MCM y Lang, NP. Una revisión sistemática de post extracción alveolar duro y cambios dimensionales de tejidos blandos en humanos. *Clin Oral Implants Res* 23,1, 2011.

4. Calvo-Guirado JL. Y col. Histomorphometric and mineral degradation study of Ossceram: a novel bi-phasic β -phosphate, in critical size defects in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(6):667-675.

5. Cepeda BJA y cols. Regeneración ósea guiada para colocación de implante dental. *Rev Mex Periodontol* 2016; VII (1): 11-17.

6. El-Rashidy, AA, El Moshly, S., Radwan, IA, et al. Efecto de la rigidez de la matriz polimérica en la diferenciación osteogénica de células madre/progenitoras mesenquimales: revisión concisa. *Polímeros (Basilea)*13,2950, 2021.

7. Fernández Monjes J. y col. *Biomateriales de uso endodóntico*. Madrid, Editorial Académica Española. 1ra Ed. 2020.

8. Gilbert Scott F. *Developmental biology* 7ª Ed 2001 Sinaver associates. Inc. Sunderland. Massachusetts. Cap. 6.

9. Gori, F., Hofbauer, LC, Dunstan, CR, Spelsberg TC, Khosla, S. y Riggs, BL La expresión de la osteoprotegerina, ligando Rank en la formación de osteoclastos por células del linaje estromal-osteoblastos es evolutivamente regulado. *Endocrinología* 141,4768, 2000.

10. Hermann BW. On the reaction of the dental pulp to vital amputation and calxyl capping. *Dtsch Zahn-arztl Z*. 1950 Dec 15;7(245):1446-7.

11. Hermann B.W. Calciumhydroxid als Mittel zum Behandeln und Füllen von Wurzel-kanalen. in: *Dissertation (thesis)*. 1920 (Würzburg).

12. Kasper D, Planells-Cases R, Fuhrmann JC, Scheel O, Zeitz O, Ruether K, et al. Loss of the chloride channel ClC-7 leads to lysosomal storage disease and neurodegeneration. *EMBO J* 2005; 24:1079 91.

13. Kornak U, Kasper D, Bösl MR, Kaiser E, Schweizer M, Schulz A, et al. Loss of the ClC-7 chloride channel leads to osteopetrosis in mice and man. *Cell* 2001; 104:205-15.

14. Lee SJ.; Monsef M.; Torabinejad M. The sealing ability of the mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endodon.* (1993)19: 541-4.

15. Mangano, C., Piattelli, A., Mangano, AA, et al. Andamios combinados y células osteogénicas en hueso regenerativo: un informe histológico preliminar en maxilar humanos en cirugía aumento de seno. *Clin Implant Dent Relat Res* 11, e92, 2009.
16. Nisar, N., Nilesh, K., Parkar, MI y Punde, P. Extracción-preservación del alveolo usando un tapón de colágeno combinado con plasma rico en plaquetas (PRP): una comparación clínico-radiográfica. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 14,139, 2020.
17. Raggatt, LJ y Partridge, NC Mecanismos celular y molecular de remodelación ósea. *J Biol Chem* 285,25103,2010.
18. Sang Lau C., Chua J, Macabe Pena E, Lim J, Saigo L y Tin Goh B. *Ingeniería de Tejidos Parte C: Métodos*. Un modelo porcino usando células madre adiposas en andamios para el aumento de la cresta alveolar. Mayo 2022:228-237. <http://doi.org/10.1089/ten.tec.2022.0062>. Volumen: 28 Número 5: 13 de mayo de 2022.
19. Schaller S, Henriksen K, Sveigaard C, Heegaard AM, Hélix N, Stahlhut M, et al. The chloride channel inhibitor NS3736 prevents bone resorption in ovariectomized rats without changing bone formation. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1144-53.
20. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T., Tuan, R.S.; Wang S., Shi S., Huang GT., Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod*, 2008. 34 (2): 166 -71.

Contacto:

Correo electrónico: jfmonjes@gmail.com