

**Liberación de citoquinas en el periápice a causa de materiales de obturación en endodoncia. revisión sistemática**

**Cytokine release in periapex due to endodontic filling materials. a systematic review**

Leonardo Padilla Correales,<sup>1</sup> Eduardo Covo Morales,<sup>2</sup> Antonio Díaz Caballero<sup>3</sup>

**RESUMEN**

La función principal de los materiales de obturación en endodoncia es sellar tridimensionalmente el extremo apical para evitar la invasión de bacterias y la infección del sistema de conductos radiculares una vez finalizado el tratamiento endodóntico. Algunos materiales pueden tener un efecto antibacteriano directo y eliminar microorganismos, también pueden permitir o estimular la reparación o regeneración completa, como el agregado de trióxido mineral (MTA). Sin embargo, no todos los materiales de obturación tienen la misma biocompatibilidad al contacto directo con los tejidos periapicales influyendo considerablemente en el resultado del tratamiento endodóntico. Según la microflora, los productos del metabolismo bacteriano, las alteraciones moleculares o celulares que modulan las características clínicas de cada individuo, pueden variar los complejos mecanismos de respuesta del organismo, por lo que no hay una respuesta determinada para cada paciente.

**Palabras Claves:** materiales de obturación, citoquinas, biocompatibilidad, endodoncia (Decs Bireme).

**ABSTRACT**

The main function of filling materials in endodontics is to prevent the invasion of bacteria and infection of the root canal system after the endodontic treatment is completed. Some materials may have a direct antibacterial effect on removing microorganisms, others can also enable or stimulate repair or complete regeneration, such as mineral trioxide aggregate (MTA). However, not all filling materials have the same biocompatibility in direct contact with the periapical tissues and may trigger a significant response that can significantly influence the results of endodontic treatment. According to the microflora, to the products of bacterial metabolism, and to the molecular or cellular changes that modulate the clinical characteristics of each individual, may

<sup>1</sup> Odontólogo Residente Postgrado Endodoncia, Universidad de Cartagena.

<sup>2</sup> Odontólogo, Especialista en Endodoncia, Magister en Microbiología. Universidad de Cartagena. <sup>3</sup> Odontólogo, Especialista en Periodoncia, Magister en Educación, Doctor en Ciencias Biomédicas, Universidad de Cartagena. Grupo GITOU.

Correspondencia: lpadillac4@unicartagena.edu.co

vary the complex response mechanisms of the body, so there is a specific response for each patient.

**Keywords:** root canal filling material, cytokine, biocompatibility, endodontics (Mesh Database).

## INTRODUCCIÓN

Durante la obturación del sistema de conductos radiculares a menudo se extruye cemento sellador a través del ápice. En consecuencia, los selladores de endodoncia con frecuencia entran en contacto directo con los tejidos periapicales, estimulando la producción de citoquinas durante el proceso de la inflamación y retardando la cicatrización (1,2).

Es mandatorio reconocer que los materiales de obturación tienen contacto cercano con los tejidos periapicales por largos períodos de tiempo. Como resultado, los productos de degradación, a través de túbulos dentinarios, conductos accesorios y foramen apical, pueden afectar la cicatrización. Es de vital importancia para la endodoncia moderna, tener presente que el efecto biológico de estos materiales puede jugar un papel importante en los fenómenos fisiológicos de la inflamación.

La composición de los cementos selladores puede inducir citotoxicidad, causando daño a los tejidos periapicales, inflamación severa y reabsorción ósea. Pueden causar cambios en el ADN celular que conduce a eventuales transformaciones malignas de estas. Los cementos selladores por lo general se clasifican de acuerdo a su componente principal, como hidróxido de calcio, resina epóxica y óxido de zinc Eugenol (2).

En un proceso inflamatorio común, los neutrófilos alcanzan los niveles máximos entre las 2 y 4 horas posteriores a la injuria. Después se evidencia la presencia creciente de macrófagos, esenciales para la reparación. Como respuesta a su estimulación, por patrones moleculares asociados con patógenos (PAMP) cuyos receptores se encuentran en leucocitos neutrófilos, los macrófagos y células dendríticas en la zona periapical liberan quimioquinas como la interleuquina-8 (IL-8) y la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1), ambas específicas para los neutrófilos. El reclutamiento de refuerzos celulares y la amplificación de la respuesta inflamatoria resulta de la liberación adicional de citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina-1 y 6 (IL1 y IL-6), interleuquina 12 (IL-12), interleuquina 16 (IL-16), interleuquina 10 (IL-10), interferón (IFN) y prostaglandinas (PGE). Estos últimos actúan como mediadores autocrinos, paracrinos y potencialmente endocrinos en la defensa del organismo (3,4).

La exposición de las células a agentes citotóxicos puede causar necrosis o apoptosis. En la necrosis, las células aumentan de tamaño, la membrana plasmática colapsa y se presenta lisis. Durante la muerte por apoptosis, existe un colapso al interior de la membrana plasmática con destrucción de material genético. La eliminación de las células en la apoptosis pasa inadvertida por el sistema inmune, mientras que la liberación del

contenido intracelular de las células necróticas al espacio extracelular induce a una respuesta inflamatoria (5).

Por otra parte, materiales de obturación como el MTA tienen excelente respuesta ya que no interfieren con la producción y secreción de las citoquinas TNF, IL-12 e IL-10 (6). La expresión de altos niveles de IL-6 e IL-8 en presencia de MTA, promueve la cicatrización ósea, poniendo de manifiesto una respuesta anti-inflamatoria favorable para la aplicación del material (7).

La respuesta inflamatoria es beneficiosa cuando las citoquinas se producen en cantidades adecuadas pero deletérea sí se producen en exceso. Las citoquinas más tóxicas son IL-1 y TNF, principales mediadoras de la respuesta inflamatoria aguda, y responsables de la reabsorción e inhibición de la reparación ósea (8). También juegan un papel importante en la regulación del remodelado y homeostasis ósea. Mediante una diversidad de mecanismos, estas citoquinas regulan la actividad osteoclástica estimulando su capacidad de reabsorción e inducen a las células progenitoras hematopoyéticas a diferenciarse en osteoclastos (3).

Por lo expuesto se considera pertinente y necesaria conducir una revisión sistemática de bases de datos que permita resolver la pregunta ¿De qué manera influye en el éxito del tratamiento endodóntico, la reacción del periápice a los materiales de obturación?

En búsqueda de la respuesta a la pregunta problema, el objetivo de la siguiente revisión sistemática es identificar los diferentes fenómenos que se presentan en el periápice por la liberación de citoquinas, producto de la extrusión de los cementos selladores en endodoncia.

## MÉTODOS

Se realizó la revisión sistemática con una búsqueda a partir del mes de febrero de 2016 de artículos relacionados utilizando palabras clave: root canal filling material, cytokine, biocompatibility, endodontics (Mesh). La búsqueda se realiza en las bases de datos: EBSCO, OVID, PUBMED, EMBASE escogiendo un periodo de tiempo de 5 años desde 2011 hasta 2016. Se encontraron artículos evidenciables, con alto niveles de validación que clasifican con el tema de estudio: liberación de citoquinas en el periápice a causa de materiales de obturación en endodoncia. Por fuera de la búsqueda de las bases de datos se encontraron dos artículos en español que se relacionaban con el tema de estudio y fueron incluidos.

Para delimitar la búsqueda, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: textos completos, en PDF, idiomas inglés y/o español, artículos publicados hace 5 años o menos.

Con los resultados obtenidos se confecciona la tabla de datos:

BASES DE DATOS					
	KEY WORDS	EBSCO	WILEY	PUBMED	EMBASE
1	<u>Root canal filling materials</u>	135	3840	211	1086
2	<u>Cytokine</u>	180,805	40929	58758	418.414
3	<u>Endodontics</u>	3,967	1895	540	6650
4	<u>Biocompatibility</u>	16,189	15173	3168	37,627
	1 y 2	7	198	35	4
	1 y 3	133	1085	124	627
	1 y 4	49	413	86	141
	2 y 3	23	137	3	336
	2 y 4	1669	840	35	1229
	3 y 4	254	278	85	157

## DISCUSIÓN

A pesar que el uso de los materiales de obturación en endodoncia está encaminado, entre otros, a evitar la re-invasión bacteriana y permitir una regeneración de los tejidos periapicales, en algunas ocasiones, interfieren en la cicatrización (9). Incluso causa controversia entre autores. De acuerdo a Consolaro et al., el contacto induce a una degranulación de los mastocitos y frecuentemente reacción a cuerpo extraño (10).

En el periápice, los macrófagos encapsulan al cuerpo extraño y se mantienen en torno a este por un período de tiempo indefinido, dando como resultado a una reparación, mas no a una regeneración de los tejidos periapicales. Según lo anterior, lo ideal sería evitar el contacto de los materiales con los tejidos periapicales para que se produzca una regeneración tisular (10).

## CONCLUSIONES

El objetivo de esta revisión sistemática fue indagar acerca de las diferentes reacciones del periápice a los materiales de obturación en endodoncia. Se concluye que aunque muchos de los materiales de obturación empleados en la actualidad son biocompatibles, pueden causar efectos adversos pasajeros o permanentes. La prevención del paso al periápice de estos materiales sería ideal para evitar este tipo de reacciones.

Se requiere mayor investigación para conocer a profundidad la respuesta biológica del periápice con una mayor variedad de materiales empleados.

## REFERENCIAS

1. Brackett MG, Lewis JB, Messer RL, Lei L, Lockwood PE, Wataha JC. Dysregulation of monocytic cytokine secretion by endodontic sealers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2011; 97:49-57.
2. Al-Hiyasat AS, Tayyar M, Darmani H. Cytotoxicity evaluation of various resin based root canal sealers. *Int Endod J*, 2010; 43:148-53.
3. Fernández J, Maresca B. Moderno Enfoque de la reparación Posendodóntica, 2012; RAAO 50: 43-50
4. Diomedea F, Caputi S, Merciaro I, Frisone S, D'Arcangelo C, Piattelli A, et al. Pro-inflammatory cytokine release and cell growth inhibition in primary human oral cells after exposure to endodontic sealer. *Int Endod J*, 2014; 47: 864-72.
5. Baraba A, Zeljezic D, Kopjar N, Mladinic M, Anic I, Miletic I. Evaluation of cytotoxic and genotoxic effects of two resin-based root-canal sealers and their components on human leucocytes in vitro. *Int Endod J*, 2011; 44: 652-61.
6. T. M. B. Rezende, D. L. Vargas, F. P. Cardoso, A. P. R. Sobrinho & L. Q. Vieira, Effect of mineral trioxide aggregate on cytokine. *Int Endod J*, 2005; 38: 896–903.
7. Huang TH, Yang CC, Ding SJ, Yeng M, Kao CT, Chou MY. Inflammatory cytokines reaction elicited by root-end filling materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2005; 73: 123-8.
8. Bachiega TF, de Sousa JP, Bastos JK, Sforcin JM. Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *J Pharm Pharmacol*, 2012; 64: 610-6.
9. Dag Ørstavik, Endodontic filling materials. *Endodontic Topics*, 2014; 31: 53–67.
10. Consolaro A, Bittencourt G. Overflow of filling material: Is it good or bad? *Dental Press Endod*, 2014; 4: 18-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/2178-3713.4.2.018-025>.end