

**DIFUSION DEL ION CALCIO A TRAVES DE LA DENTINA  
DE CINCO VEHICULOS ASOCIADOS AL  
HIDROXIDO DE CALCIO MEZCLADOS CON UN ANTIBIÓTICO Y UN  
CORTICOIDE**

**INVESTIGADORES**

**Dra. Patricia Avellaneda Dueñas Od. Especialista en Endodoncia**

**COINVESTIGADORES**

**Julián Sabogal Rincón. Od.**

**Yuri Paola Suárez Vanegas. Od.**

**ASESORA METODOLOGICA**

**Dra. Claudia Hurtado Arango. Od.**

**Especialista en Seguridad Social en Salud**

**ASESORA ESTADISTICA**

**Magnolia Moreno Rozo**

**Estadística**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA  
POSGRADO DE ENDODONCIA  
BOGOTA D.C. 2007**

**DIFUSION DEL ION CALCIO A TRAVES DE LA DENTINA  
DE CINCO VEHICULOS ASOCIADOS AL  
HIDROXIDO DE CALCIO MEZCLADOS CON UN ANTIBIÓTICO Y UN  
CORTICOIDE**

**INVESTIGADORES**

**Dra. Patricia Avellaneda Dueñas Od. Especialista en Endodoncia**

**COINVESTIGADORES**

**Julián Sabogal Rincón. Od.  
Yuri Paola Suárez Vanegas. Od.**

**ASESOR METODOLOGICO**

**Dra. Claudia Hurtado Arango Od.  
Especialista en Seguridad Social en Salud**

**ASESORA ESTADISTICA**

**Magnolia Moreno Rozo  
Estadística**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA  
POSGRADO DE ENDODONCIA  
BOGOTA D.C. 2007**

**DIFUSION DEL ION CALCIO A TRAVES DE LA DENTINA  
DE CINCO VEHICULOS ASOCIADOS AL  
HIDROXIDO DE CALCIO MEZCLADOS CON UN ANTIBIÓTICO Y UN  
CORTICOIDE**

**INVESTIGADORES**

**Dra. Patricia Avellaneda Dueñas Od. Especialista en Endodoncia**

**COINVESTIGADORES**

**Julián Sabogal Rincón. Od.  
Yuri Paola Suárez Vanegas. Od.**

**Trabajo de grado para optar titulo de Endodncista**

**ASESOR METODOLOGICO**

**Dra. Claudia Hurtado Arango Od.  
Especialista en Seguridad Social en Salud**

**ASESORA ESTADISTICA**

**Magnolia Moreno Rozo  
Estadística**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA  
POSGRADO DE ENDODONCIA  
BOGOTA D.C. 2007**

## TABLA DE CONTENIDO

	PAGINA
Introducción	6
I. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS	10
1.1 PROBLEMA	10
1.2 JUSTIFICACIÓN	11
1.3 PROPÓSITO	13
1.4 MARCO TEORICO	13
1.5 OBJETIVOS	25
1.5.1 Objetivo General	25
1.5.2 Objetivos Específicos	25
1.6 HIPÓTESIS	26
1.6.1 Hipótesis Nula	26
1.6.2 Hipótesis Alternativa	26
II. ASPECTOS METODOLÓGICOS	27
2.1 TIPO DE ESTUDIO	27
2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	27
2.3 OBJETO DE ESTUDIO	27
2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
2.4.1 Criterios de inclusión	27

2.4.2	Criterios de exclusión	27
2.5	MUESTREO	27
2.6	MUESTRA	28
2.7	GRUPOS EXPERIMENTALES	28
2.8	VARIABLES DE ESTUDIO	28
2.9	PROCEDIMIENTO	29
2.10	INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	31
2.11	ANALISIS ESTADISTICO	34
2.12	IMPLICACIONES ÉTICAS	35
III.	RESULTADOS	35
IV.	DISCUSION	39
V.	CONCLUSIONES	41
VI.	RECOMENDACIONES	42
	REFERENCIAS	43

## INTRODUCCION

El éxito del tratamiento endodóntico depende de la remoción de las bacterias del conducto radicular, debido a que las bacterias invaden los túbulos dentinales, las ramificaciones del conducto radicular y delta apicales, siendo así responsable de la persistencia de la infección endodóntica (SIQUIERA 2001). El tratamiento endodóntico está dirigido esencialmente hacia la prevención y control de infecciones perirradiculares y pulpares (PINHEIRO E., Et Al. 2003). Dada la importancia de la presencia de microorganismos para la patogénesis de lesiones perirradiculares, es claro que el resultado de la terapia endodóntica dependa de su reducción o eliminación. La completa preparación químico mecánica del conducto radicular puede ser considerada un paso esencial en la desinfección (BYSTROM A, SUNDQVIST G. 1981; SCHILDER H. 1974); sin embargo, la eliminación total de las bacterias es difícil de llevar a cabo (SIQUIERA 2001, SJÖGREN U. Et Al 1990). Por tal motivo, la irrigación con agentes antimicrobiales y el medicamento intraconducto Hidróxido de Calcio (BARBOSA Et Al 1997, MCGURKIN-

SMITH R Et Al 2005), son usados con el propósito de eliminar las bacterias sobrevivientes (SPANGBERG 1994, STAEHLE Et Al 1995).

El Hidróxido de Calcio es una sustancia alcalina, la cual tiene un pH de aproximadamente 12.5 (TRONSTAD Et Al 1981, SIMON Et Al 1995). Varias propiedades biológicas han sido atribuidas a esta sustancia, tales como actividad antimicrobiana, habilidad para disolver tejidos, inhibición de reabsorción dental e inducción de reparación por formación de tejidos duro (FUSS Z 1997, SIQUEIRA 1999, SALAZAR C, MORSE 1990, LEONARDO 1977). Adicionalmente actúa como barrera física previniendo la reinfección del conducto radicular e interrumpiendo el suministro de nutrientes a las bacterias (BASRANI Et Al 2004).

El hidróxido de calcio se mezcla con una sustancia que actúa como vehículo formando una pasta, con el fin de mejorar sus propiedades antibacteriales, radiopacidad, fluidez y consistencia (WEISENSEEL Et Al 1987). El vehículo puede facilitar o inhibir la dispersión iónica desde la pasta, produciendo una liberación iónica rápida o prolongada (SIQUEIRA 1997 y 1998, MARQUES Et Al 1994, OZCELIK Et Al 2000).

Se ha asociado el dolor con el tratamiento de conductos radiculares. Este dolor ocurre por la presencia de infección como resultado del fracaso de la esterilización del instrumental, ausencia de la tela de caucho o la practica de la técnica de instrumentación inadecuada (Ehrmann 2003)

Sistemáticamente se ha venido administrando antibióticos para el control del dolor postoperatorio (Walton & Chiappinelli 1993), agentes antiinflamatorios no esteroideos como Ibuprofeno (Dionea 1992) y corticosteroides (Krasner & Jackson 1986). Todas estas modalidades involucran la aplicación de drogas sistémicas, el cual tiene efecto en el sitio de la afección.

Se ha recomendado aplicar la droga localmente donde se origina el dolor, por tal razón, se plantea la aplicación de medicamento intraconducto adicionando corticosteroides con o sin antibióticos (Ehrman 2003).

La pasta Ledermix (Lederle Pharmaceuticals, División de Cyanamid, Wolfsratshausen, Alemania) fue desarrollada por Schoreders, pero sustituyendo el cloranfenicol por tetraciclina. La pasta de Ledermix es una crema compuesta por 3.21% calcio demetilclortetraciclina y 1% triamcinolona, soluble en agua. Teóricamente posee efecto terapéutico de ambos, tetraciclina y corticosteroide. Se conoce su actividad en suprimir los estados inflamatorios.

Abbott y colaboradores demostraron que la difusión a través de los túbulos dentinales de los componentes del Ledermix (triaminocinolona y dcemecloxiclina) introducidos en el espacio del conducto radicular, puede ser prolongada por 14 semanas (Wong 2002).

Se ha reportado que la aplicación de la pasta Ledermix reduce a menudo el dolor asociado con la instrumentación de conductos con pulpas no vitales. La pasta de Ledermix debe considerarse como una fase en el tratamiento de dientes con pulpa necrótica. (Ehrman 2003).

Por tal razón se plantea la hipótesis nula donde no existe diferencia estadística significativa en la cantidad de difusión de ion Ca liberado a través de la dentina con cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclados con un antibiótico y un corticosteroide a los 24, 48 y 72h. Y una hipótesis alterna donde existe diferencia estadística significativa en la cantidad de difusión de ion Ca liberada a través de la dentina con cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclado con un antibiótico y un corticosteroide a 24, 48 y 72 h.

## I. ASPECTO TEORICO-CIENTIFICO

### 1.1 PROBLEMA

El éxito del tratamiento endodóntico en dientes contaminados, depende de la remoción de las bacterias del espacio del conducto radicular; esto es reconocido porque la bacteria invade los túbulos dentinales, las ramificaciones del conducto radicular y delta apicales, siendo responsable de la persistencia de la infección endodóntica. En los dientes infectados la preparación biomecánica con un irrigante antimicrobial es el principal método para remover las bacterias. Adicionalmente se recomienda el uso de un medicamento intraconducto, como el hidróxido de calcio, por su acción antibacterial moderada además de la capacidad de disolver tejidos, inhibir las células clásticas (AVNY, 1973) y producir reparación en los tejidos perirradiculares al difundirse a través de los túbulos dentinales (SPANBERG, 1994). También, actúa como barrera física, previniendo la reinfección del conducto radicular e interrumpiendo el suplemento de nutrientes a las bacterias. El efecto benéfico del hidróxido de calcio se debe a la capacidad de los iones hidroxil y calcio, para difundirse en la dentina cambiando un pH ácido a un pH alcalino.

El hidróxido de calcio se mezcla con un vehículo formando una pasta, con el fin de mejorar su propiedad antibacterial, radiopacidad, fluidez y consistencia.

El vehículo puede facilitar o inhibir la dispersión iónica desde la pasta, ocurriendo una liberación iónica rápida o prolongada. ((SIQUEIRA 1997 y 1998, MARQUES Et Al 1994, OZCELIK Et Al 2000)

Por lo anterior, se ve la necesidad de conocer la liberación de iones de calcio, a través de la dentina radicular, de los diferentes vehículos mezclados con diferentes medicamentos como son un antibiótico y un corticoide utilizados en la práctica clínica a diferentes tiempos y así permitir tomar la decisión de cual vehiculo utilizar de acuerdo a la terapia que se requiere. Por lo que se plantea el siguiente interrogante:

¿Cuál de los cinco vehículos asociados al Hidróxido de Calcio mezclado con Doxiciclina y Dexametasona, permite mayor difusión de ion calcio a través de los túbulos dentinales?

## **1.2 JUSTIFICACION**

Las bacterias y sus productos son considerados el factor etiológico primario de la necrosis pulpar y las lesiones periapicales, esto hace que sea de vital importancia su control, la cual no siempre es posible en la practica clínica debido a las complicaciones anatómicas de los conductos que impiden el acceso de los instrumentos e irrigantes (SPANBERG, 1994).

Por tal razón, se requiere el uso de medicación intraconducto con actividad antimicrobiana para mejorar el pronóstico, deteniendo el proceso patológico y creando un ambiente favorable para la posterior obturación definitiva del espacio del conducto. En general hay tres tipos de vehículos: acuosos, viscosos u oleosos, los cuales determinan la disociación iónica haciendo que la pasta sea solubilizada y reabsorbida por los tejidos periapicales desde el conducto radicular (FAVA, 1999). También se ha reportado la relación directa del vehículo con la concentración y la velocidad de liberación iónica, así como la acción antibacterial cuando la pasta es llevada al área contaminada (MARQUES, 1994)

Esto hace que la cuantificación de ión calcio liberado a través de los túbulos dentinales por el hidróxido de calcio asociado a diferentes vehículos mezclados con Doxiciclina y Dexametasona, determine su elección para la toma de decisiones del procedimiento clínico donde se requiere liberación rápida de iones y neutralización del pH o liberación prolongada manteniendo el pH en el área y con liberación lenta de iones, logrando tratamientos mas efectivos que mejoren el pronóstico de estos dientes.

### **1.3 PROPÓSITO**

Cuantificar la cantidad de ión calcio liberado a 24, 48 y 72h a través de los túbulos dentinales de cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclados con un antibiótico y un corticoide en dientes premolares unirradiculares recién extraídos.

### **1.4 MARCO TEORICO**

El hidróxido de calcio es un polvo blanco, inoloro, con la formula  $\text{Ca (OH)}_2$  y un peso molecular de 74.08. Tiene baja solubilidad en agua (cerca de 1.2 g/litro de agua a 25°C), tiene un pH alto (12.5-12.8) y es insoluble en alcohol. Su baja solubilidad es una buena característica clínica porque en tiempos prolongados es necesario que no sea soluble en los fluidos titulares cuando esta en contacto directo con tejidos vitales. Es una base fuerte obtenida a partir de la combustión del carbonato de calcio hasta su formación en óxido de calcio, el cual al ser hidratado se transforma en hidróxido de calcio. (FAVA, 1999)

Desde la introducción a la odontología del hidróxido de calcio por Hermann (1920-1930) este medicamento ha sido indicado para promover la cicatrización en muchas situaciones clínicas. Sin embargo, la referencia inicial de su uso se atribuye a Nygren en 1838 para el tratamiento de fístulas

dentales. Codman en 1851 fué el primero en utilizarlo para intentar preservar la pulpa dental implicada por sus propiedades antisépticas y su alto pH (FAVA, 1999; STANLEY, 2002; SIQUEIRA, 1999)

Los efectos terapéuticos del Hidróxido de Calcio se deben a sus propiedades fisicoquímicas, la disociación de los iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{OH}^-$  tienen efecto auto limitante por la gran reactividad de los iones con los sistemas buffer de la dentina, que no permite que estos subsistan en el medio por mucho tiempo, como para alcanzar cambios significativos de pH. A pesar de esto, se ha reportado que el pH de la dentina circumpulpar se eleva a 9-10 luego de la colocación intraconducto del  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Sin embargo, los valores de pH en las regiones más distantes de la dentina casi no se alteran, manteniéndose generalmente por debajo de 9 (NERWICH, 1993; SIQUEIRA, 1999) Cuando los iones  $\text{Ca}^{2+}$  entran en contacto con dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) o iones carbonatados ( $\text{CO}_3$ ) en tejido, se forma carbonato de calcio el cual, altera el proceso de mineralización por sobre-consumo de  $\text{Ca}^{2+}$  (MAISTO, 1964) Además, el carbonato de calcio no tiene ninguna propiedad biológica ni antibacterial.

La capacidad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio esta relacionada con su alto pH, la relación entre su alcalinidad y el poder antimicrobiano se ha

comprobado ampliamente en la literatura. (SALAZAR, 1994) Se ha reportado que a estos valores de pH, algunas bacterias pueden sobrevivir y continuar su crecimiento, como algunas cadenas de enterococos (BASRANI, 2004). La tolerancia bacteriana a los cambios de pH se produce como consecuencia de la activación de bombas de protones, procesos enzimáticos o sistemas buffer, que ayudan a mantener el pH interno constante. Además, algunos productos generados durante el crecimiento bacteriano, pueden ayudar a la bacteria a neutralizar el pH del ambiente. (SIQUIERA, 1999)

Los efectos letales sobre las bacterias (y las células), ocurren por mecanismos como el daño a la membrana citoplasmática: donde los iones hidroxilo inducen peroxidación de lípidos, provocando la destrucción de los fosfolípidos componentes de la membrana celular. Remueven los átomos de hidrógeno de los ácidos grasos insaturados, generando radicales libres lipídicos, los que reaccionan con el oxígeno formando radicales peróxidos, que remueven otro átomo de hidrógeno de otro ácido graso, creando una reacción en cadena que conlleva a un daño extenso en la membrana; la desnaturalización proteica: porque la alcalinización producida por el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  induce el rompimiento de los enlaces iónicos de la estructura terciaria de las proteínas. Esto tiene como consecuencia que muchas enzimas pierdan su actividad biológica, alterando el metabolismo celular. Los iones hidroxilo

también pueden ocasionar daño estructural a las proteínas; y daño al DNA: Los iones hidroxilo reaccionan con el DNA celular induciendo la separación de las cadenas, inhibiendo la replicación celular y la pérdida de genes. Aunque científicamente, los 3 mecanismos pueden ocurrir, es difícil establecer cual de ellos es el principal mecanismo de acción involucrado en la muerte celular y bacteriana (SIQUIERA, 1999).

El hidróxido de calcio es el material más utilizado en el tratamiento de las pulpas expuestas, por su capacidad de inducir la formación de puentes dentinarios. (SCHÖDRER, 1985). Por esa misma razón, se ha propuesto su aplicación para inducir el cierre apical en dientes inmaduros y en la reparación de perforaciones en furca o de raíz. (WEISENSEEL, 1987; TZIAFAS, 1999). De igual forma, se cree que la liberación de iones calcio y el ambiente alcalino pueden favorecer la formación de complejos de fosfato de calcio  $[Ca (PO)_4]$ , que pueden servir como nidos para un futuro proceso de calcificación. (MORSE, 1990). Además, se ha sugerido que la presencia de iones calcio produce un incremento en la síntesis de ADN favoreciendo la proliferación celular. Así mismo, permiten la activación del ATP, que es sumamente importante en los procesos de mineralización de los tejidos duros como la dentina o el hueso. (TORNECK, 1983)

La dentina radicular es permeable a los iones calcio, el porcentaje de difusión varía de espécimen a espécimen cuando esta presente o no la capa de barro dentinal, por tal motivo, es necesario eliminarlo, para que permita el paso de este ion. El diámetro de los túbulos dentinales en las zonas cervical y media es más amplio que el de la zona apical. Además que en la región cervical y media se encuentran una mayor cantidad de túbulos, estos factores permiten una difusión más rápida en estas dos zonas. (TRONSTAD, 1981) Sin embargo, si se toma en cuenta que el grosor de la dentina es de aproximadamente de 1.5 a 3.5mm, se confirma la ineffectividad del  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  a nivel de las lagunas de reabsorción en la superficie radicular, incluso luego de la utilización de quelantes durante la instrumentación del conducto radicular. (HARGREAVES, 2002; STAEHLE, 1995)

Sin embargo, uno de los problemas mas frecuentes es la esclerosis de los túbulos dentinales, lo cual, es un fenol fisiológico normal que se presenta en la década de lo 30 en humanos. Por tal motivo la descontaminación de estos conductos radiculares no es motivo de preocupación, ya que con una irrigación profusa se puede retirar el barrillo dentinario que queda en los túbulos que no esta esclerosados y así permitir la difusión de los iones del hidróxido de calcio. (PAQUE, 2006)

Hay ciertos procedimientos adicionales como el uso de lima ultrasónica e irrigación con ácido cítrico al 10% como terapia final de la limpieza del conducto radicular, que permiten que los túbulos dentinales queden expuestos y por lo tanto aumente la cantidad de liberación de iones de calcio. (CAMERON, 1987; CAICEDO, 2002; OSPINA, 2001)

Por otro lado, la alta tensión superficial del  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  no le permite entrar en los túbulos dentinales. Esto ha hecho, que se intente mezclar el hidróxido de calcio con un gran número de vehículos, para modificar su tensión superficial, y prolongar la liberación iónica. (SIQUEIRA, 1998) En general hay tres tipos de vehículos: acuosos, viscoso, u oleosos.

Los vehículos acuosos están constituidos por sustancias solubles en agua, como agua, solución salina y anestésicos. En este caso, luego de la disociación iónica, los iones  $\text{OH}^-$  se inactivan rápidamente al unirse a átomos de hidrógeno (H) del vehículo utilizado, que a pesar de estar saturados mantienen una ligera carga positiva, pudiendo formar enlaces dipolo-dipolo con los iones  $\text{OH}^-$  que mantienen carga negativa. De igual los iones  $\text{OH}^-$  reaccionan con los sistemas buffer de la dentina, reduciendo el tiempo de efectividad del hidróxido de calcio. La pasta de hidróxido de calcio acuosa (mezclado con agua), aumenta el pH del conducto radicular creando el

ambiente propicio para la obturación final. (PEREZ, 2001) También se ha demostrado que el pH de la dentina radicular en la zona cervical y apical aumenta más con el uso del hidróxido de calcio mezclado con agua destilada (SIMON, 1995; OZCELIK, 2000; HOSOYA, 2001; BELTES, 1999; ALACAM, 1998)

Existen diferentes tipos de hidróxido de calcio ya preparados, como el Ultracal®, Calasept® entre otros que se consiguen en el mercado y benefician al aumento del pH en la dentina radicular permitiéndole éxito de la futura obturación. (LARSEN, 2000; SEVIMAY, 2003)

Algunos de los vehículos viscosos también son solubles en agua, pero su alto peso molecular permite que luego de la disociación iónica, la inactivación de los iones  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{OH}^-$  ocurra más lentamente, al reducirles su capacidad de difusión. Dentro de este grupo se encuentran la glicerina, el propilenglicol y el polietilenglicol. Estas sustancias se caracterizan por tener en sus estructuras químicas grupos OH con ligera carga negativa, los cuales pueden reaccionar con el ión  $\text{Ca}^{++}$  a través de enlaces ión-dipolo, así como átomos de hidrógeno que pueden reaccionar con los iones  $\text{OH}^-$  del hidróxido de calcio. (OSPINA, 2001; ARDESHNA, 2002; HOSOYA, 2001; BELTES, 1999)

Los vehículos aceitosos son sustancias no solubles en agua que tienen muy baja solubilidad y capacidad de difusión en los tejidos, en las que la disociación iónica no ocurre, por lo que el efecto del hidróxido de calcio será nulo. Por ello, utilizar un aceite como vehículo es un error. Químicamente es imposible medir el pH de un aceite, puesto que no permiten la disociación de iones  $H^+$  y  $OH^-$ , confirmando la incompatibilidad del  $Ca(OH)_2$  con los aceites. (FAVA, 1999; SIQUEIRA, 1999; OSPINA, 2001; SIQUEIRA, 1998)

Se ha reportado que la solución anestésica es el vehículo más favorable para reducir la tensión superficial del  $Ca(OH)_2$ . (25) Al contrario, cuando el efecto que se busca es prolongar el tiempo de liberación iónica, se ha demostrado que el mejor vehículo es el propilenglicol. (SIQUEIRA, 1998)

Se ha comparado la eficacia en la colocación del  $Ca(OH)_2$  mezclado con agua o con glicerina, en dientes con conductos curvos. Los resultados mostraron que ninguna de las mezclas realizadas con agua lograron alcanzar el tercio apical, en tanto que sólo el 50% de las mezclas realizadas con glicerina lograron llegar al tercio apical, demostrando así las dificultades que conlleva su aplicación correcta dentro del conducto radicular. (RIVERA, 1994)

Otro aspecto a tener en cuenta es el selle coronal cuando se usa el hidróxido de calcio como medicamento intraconducto, ya que los cementos temporales tienen en grado de microfiltración luego de colocarlos. Se ha reportado que el cemento de IRM es uno de los mejores en terapias endodónticas que no pasen de los 15 días entre recambio y recambio porque luego de este tiempo, se inicia la microfiltración coronal. En terapias endodónticas largas el cemento temporal ideal será el ionómero de vidrio. (GOMEZ, 2002; LARSEN, 2002)

Frecuentemente se ha asociado el dolor con el tratamiento de conductos radiculares. Este dolor ocurre por la presencia de infección como resultado del fracaso de la esterilización del instrumental, ausencia de la tela de caucho o la practica de la técnica de instrumentación inadecuada. Balaban y col en 1984 reportaron un promedio de 8 casos de 80 pacientes después de la preparación completa a 1 mm del ápice radiográfico y medicación en la cámara pulpar. (TORABINEJAD y col 1988) reporto que en el tratamiento de conductos de pulpas necróticas, ocurría la necesidad de citas de emergencias entre citas en el 50% de 2000 pacientes La emergencia entre citas se ha definido como dolor o inflamación que requiere una visita para cuidado urgente. Ellos reportaron que los pacientes con complicaciones preoperatorios fueron altamente susceptible de emergencias entre citas. A

los participantes en este estudio les prescribieron analgésicos y/o antibióticos. Finalmente Genet y col en 1987 reportaron una incidencia de dolor pos-operatorio de 27% de 443 casos. Ellos encontraron correlación entre la presencia de dolor preoperatorio y ocurrencia de dolor postoperatorio.

Sistemáticamente se ha venido administrando antibióticos para el control del dolor postoperatorio (WALTON & CHIAPPINELLI 1993), agentes antiinflamatorios no esteroideos como Ibuprofeno (DIONEA 1992) y corticosteroides (KRASNER & JACKSON 1986). Todas estas modalidades involucran la aplicación de drogas sistémicas, el cual tiene efecto en el sitio de la afección.

Se ha recomendado aplicar la droga localmente donde se origina el dolor, por tal razón, se plantea la aplicación de medicamento intraconducto adicionando corticosteroides con o sin antibióticos (EHRMAN MESSER ADAMS 2003). La primera persona que lo reporto fue Wolfson (1954) colocando hidrocortisona en crema. Un estudio similar fue usado por Feinchneider y col (1961) quienes usaron neomicina e hidrocortisona. En ambos estudios reportaron efectividad en el alivio del dolor. Sin embargo,

Schroeder 1962 encontró inefectiva la hidrocortisona y reporto éxito clínico usando triadnisolona y cloranfenicol mezclado con agua.

Subsecuentemente, La pasta Ledermix (Lederle Pharmaceuticals, División de Cyanamid, Wolfsratshausen, Alemania) fue desarrollada por Schoreders, pero sustituyendo el cloranfenicol por tetraciclina. La pasta de ledermix es una crema compuesta por 3.21% calcio demetilclortetraciclina y 1% triamcinolona, soluble en agua. Teóricamente posee efecto terapéutico de ambos, tetraciclina y corticosteroide. Se conoce su actividad en suprimir los estados inflamatorios.

Numerosos estudios (ERHMANN 1964, 1965,1972, OLSEN 1964, 1966, SHROEDER 1965, LAWS 1967, SCHNEIDER 1968) reportaron disminución o ausencia de dolor cuando el Ledermix fue usado después del debridamiento del conducto radicular en dientes con necrosis pulpar. Sin embargo, en todos los estudios, esta evidencia fue anecdótica en natural; no había control y ningún esfuerzo se hizo a cuantificar el grado de alivio del dolor. Otra mezcla de corticosteroide/antibiótico también a sido evaluado por otros investigadores (BLITZER 1956, VAN CURA & REMEIKIS 1970, CHANCE et al. 1987, FAVA 1998, NEGM 2001).

Abbott y colaboradores demostraron que la difusión a través de los túbulos dentinales de los componentes del Ledermix (triaminocinolona y dcemecloxiclina) introducidos en el espacio del conducto radicular, puede ser prolongada por 14 semanas (ABBOTT 1988).

Estudios previos han examinado las características de difusión de la actividad de los componentes de la pasta Ledermix a través de la dentina radicular bajo varias condiciones. La colocación de la pasta en el espacio radicular parece añadir eficacia en el tratamiento de infecciones periapicales y se ha reportado la reducción de la incidencia del dolor seguido del debridamiento inicial del conducto. (ABBOTT 1988; HEITHERSAY 1984; SCHROEDER 1962; EHRMALN 1965).

El efecto de la combinación de la pasta de Ledermix con el hidróxido de calcio en una mezcla 50:50 ha sido usada clínicamente como un medicamento intrarradicular, como material de recubrimiento pulpar directo y pulpotomías, produce un incremento en la tasa de éxitos sobre la terapia convencional de hidróxido de calcio, especialmente en la producción de puentes de calcificación, previniendo una exacerbación aguda de una inflamación existente y evitando una necrosis por hidróxido de calcio. La mezcla 50:50 también ha sido indicada para el uso como un material

intraconducto en casos de conductos infectados, necrosis con formación radicular incompleta, perforación, reabsorción dental, reabsorción ósea inflamatoria periapical y el tratamiento de lesiones radiolúcidas periapicales grandes. La mezcla puede ser usada también como un medicamento entre citas, seguido de la terminación de la preparación del conducto. (SCHROEDER 1972-1981, HEITHERSAY 1985; BHASKAR 1969).

Se ha reportado que la aplicación de la pasta Ledermix reduce a menudo el dolor asociado con la instrumentación de conductos con pulpas no vitales. La pasta de Ledermix debe considerarse como una fase en el tratamiento de dientes con pulpa necrótica. (EHRMANN 2003)

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 Objetivo general**

Cuantificar la difusión del ion calcio de cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclados con Doxiciclina 100mg y Dexametasona 4mg a través de los túbulos dentinales a las 24, 48 y 72h.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

Cuantificar la difusión de ion calcio de cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclados con un antibiótico y un corticoide a las 24, 48 y 72h:

- Solución anestésica con epinefrina.
- Solución anestésica sin epinefrina
- Solución salina.
- Agua destilada
- Clorhexidina

## **1.6 HIPOTESIS**

### **1.6.1 Hipótesis nula (Ho)**

No existen diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de difusión de ión Ca liberado a través de la dentina con cinco vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclado con Doxiciclina 100mg y Dexametasona 4mg a 24, 48 y 72h con una significancia de  $P \leq 0.05$ .

### **1.6.2 Hipótesis alterna (Ha)**

Existen diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de difusión de ion Ca liberado a través de la dentina con seis vehículos asociados al hidróxido de calcio mezclado con Doxiciclina 100mg y Dexametasona 4mg a 24, 48 y 72h con una significancia de  $P \leq 0.05$ .

## **II ASPECTOS METODOLOGICOS**

### **2.1 TIPO DE ESTUDIO**

Experimental fase I.

### **2.2 POBLACION DE ESTUDIO**

50 Dientes premolares unirradiculares recién extraídos

### **2.3 OBJETO DE ESTUDIO**

Difusión del ión calcio a través de los túbulos dentinales mezclados con Doxiciclina y Dexametasona

### **2.4 CRITERIOS DE ELIGIBILIDAD**

#### **2.4.1 Criterios de inclusión:**

- Dientes premolares unirradiculares
- Dientes extraídos con fines ortodónticos
- Dientes con formación radicular completa
- Dientes con conductos viables

#### **2.4.2 Criterios de exclusión**

- Dientes con dilaceraciones marcadas
- Dientes con preparación de conductos previo
- Dientes con fractura o fisuras radiculares

### **2.5 MUESTREO**

Probabilístico

## 2.6 MUESTRA

50 dientes premolares unirradiculares

## 2.7 GRUPOS EXPERIMENTALES

- GRUPO 1: 10 dientes con solución anestésica con epinefrina
- GRUPO 2: 10 dientes con solución anestésica sin epinefrina.
- GRUPO 4: 10 dientes con solución salina.
- GRUPO 5: 10 dientes con agua destilada
- GRUPO 6: 10 dientes con clorhexidina

## 2.8 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION	OPERAC	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICION	RELACION DE VARIABLES	INSTRUMENTO
Difusión de ión calcio a través de la dentina	Cantidad de ión calcio que pasa a través de los túbulos dentinales	Mg / dl	Cuantitativa	Continua	Dependiente	Espectrofotómetro Spectronic 20 Genesys
Tiempo	El tiempo que se tiene en cuenta para la difusión del ión calcio en los túbulos dentinales	24, 48 y 72h	Cuantitativa	Continua	Independiente	Visual
Vehiculos	Biomaterial que determina la velocidad de disociación de ión calcio a través de los túbulos dentinales	* Solución anestésica con epinefrina * Solución anestésica sin epinefrina * Solución salina * agua destilada * Clorhexidina	Cualitativa	Nominal	Independiente	Visual

## 2.9 PROCEDIMIENTO

Este estudio es experimental in Vitro Fase I. Fue sometido al Comité Institucional de Ética para evaluar el consentimiento informado clasificado como Sin Riesgo, según la categoría de riesgo establecida en el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio De Salud De Colombia.

Se seleccionaron 50 dientes premolares unirradiculares recién extraídos con los siguientes criterios de elegibilidad: extraídos con fines ortodónticos, con formación radicular completa y conductos viables, que no presentaran dilaceración marcada ni previa preparación del conducto. Los dientes fueron sumergidos en hipoclorito de sodio al 5.25% para retirar el tejido remanente; posteriormente se dejaron en formalina al 10%. Se realizó el análisis Kappa para la calibración del operador, donde el observador fue una de las investigadoras quien se aproximó al calibrador. Los dientes se descoronaron a nivel de la unión amelocementaria con un disco de carburo dejando una longitud aproximada de 14mm. La viabilidad del conducto se determinó con una lima K No. 10 Maillefer®. Seguidamente los conductos se prepararon biomecánicamente con limas NiTi TEE® (Sendoline) con técnica Crown-Down, irrigando copiosamente entre lima y lima con NaOCl al 5.25% y EDTA, como irrigante final se utilizó ácido cítrico al 10% pasando una lima ultrasónica #25 Enac® (Osada) e irrigando nuevamente con agua destilada como lavado final. Los conductos se secaron con puntas de

papel y se asignaron aleatoriamente conformando cinco grupos de acuerdo al llenado del espacio del conducto radicular con hidróxido de calcio mezclado con cada uno de los vehículos y Doxiciclina y Dexametasona, así: Grupo 1: 10 dientes con anestesia con epinefrina; Grupo 2: 10 dientes con anestesia sin epinefrina; Grupo 3: 10 dientes con solución salina; Grupo 4: 10 dientes con agua destilada; Grupo 5: 10 dientes con clorhexidina.

Posteriormente las aperturas cervicales y apicales se sellaron con cera pegajosa y para mejorar el sellado, se aplicó doble capa de barniz cavitario, asignando un color para cada grupo. Se dejó secar y cada diente se colocó en un frasco contenedor con 4ml de agua desionizada estéril, y se midió la concentración del ión calcio en diferentes periodos de tiempo de 24, 48 y 72h, utilizando el método CPC, prueba fotométrica colorimétrica para calcio (HUMAN®), en el cual, los iones de calcio reaccionan con o-cresolftaleina-complexona en un medio alcalino, para formar un complejo de color púrpura. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra. Los datos fueron consignados cada período de tiempo en la tabla de recolección de datos.

Para detectar si existen diferencias de liberación de ión calcio con los diferentes vehículos y mezclados con Doxiciclina y Dexametasona, los

datos fueron tabulados en un programa Excel versión 2000, procesados en SPSS versión 12 y analizados con la prueba ANOVA MULTIFACTORIAL. Un nivel de  $P \leq 0.05$  fue considerado significativo.

## 2.10 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Los instrumentos de recolección de datos se denominaron fichas técnicas donde se registraron los datos respectivos de cada variable.

### DIFUSION DEL ION CALCIO MEZCLADOS CON DOXICICLINA Y DEXAMETASONA UTILIZANDO SOLUCION ANESTESICA CON EPINEFRINA

DIENTE	24h	48h	72h
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

**DIFUSION DEL ION CALCIO MEZCLADOS CON DOXICICLINA Y  
DEXAMETASONA UTILIZANDO SOLUCION ANESTESICA SIN  
EPINEFRINA**

DIENTE	24h	48h	72h
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			

**DIFUSION DEL ION CALCIO MEZCLADOS CON DOXICICLINA Y  
DEXAMETASONA UTILIZANDO SOLUCION SALINA**

DIENTE	24h	48h	72h
21			
22			

23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			

**DIFUSION DEL ION CALCIO MEZCLADOS CON DOXICICLINA Y DEXAMETASONA UTILIZANDO AGUA DESTILADA**

DIENTE	24h	48h	72h
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			

40			
----	--	--	--

**DIFUSION DEL ION CALCIO MEZCLADOS CON DOXICICLINA Y DEXAMETASONA UTILIZANDO CLORHEXIDINA**

DIENTE	24h	48h	72h
41			
42			
43			
44			
45			
46			
47			
48			
49			
50			

**2.11 ANALISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se tabularon en Excel versión 2003, se procesa en SPSS versión 12. La prueba estadística fue MULTIFACTORIAL ANOVA con una significancia de  $P \leq 0.05$ .

## 2.12 IMPLICACIONES ETICAS

Teniendo en cuenta que la observación se realizo en dientes extraídos con fines ortodónticos, el tipo de riesgo es SIN RIESGO, considerado por el comité de ética institucional de acuerdo a la resolución número 8430 de 1993. Por lo tanto se solicito a los participantes su autorización para el uso de sus dientes como objeto de estudio.

## III. RESULTADOS

La muestra fue compuesta por 50 dientes premolares unirradiculares recién extraídos.

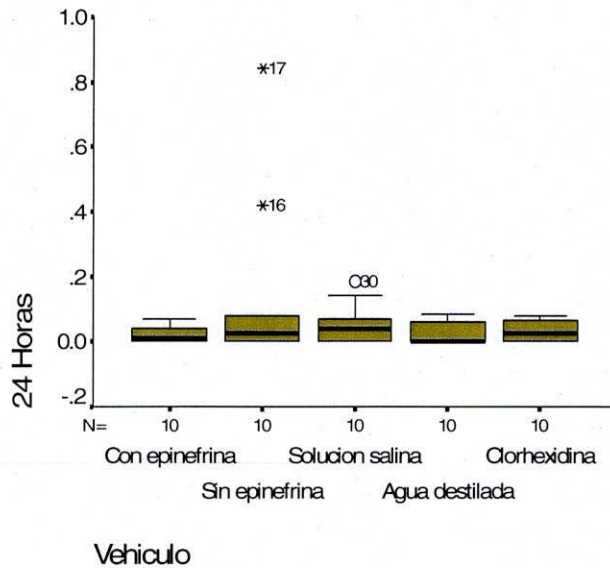
A las 48 horas se alcanza la mayor difusión promedio de calcio, mientras a las 72 horas esta disminuye.

A las 24 horas la difusión del ión calcio promedio es mayor con anestesia sin epinefrina, a las 48 horas es mayor con clorhexidina y a las 72 horas es mayor con anestesia con epinefrina.

No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se ajustaron los grupos a las 24h.

El promedio  $\pm$  error estándar de la diferencia de difusión del ión calcio mezclado con un antibiótico y un corticoide para el grupo 1 fue de  $2.08E-02 \pm 2,52E-02$ ; en el grupo 2 fue de  $0.1434 \pm 0.27563$ ; en el grupo 3 fue de  $5.41E-02$   $6.39E-02$ ; en el grupo 4 fue de  $2.11E-02 \pm 3.45E-02$ ; y en el grupo 5 fue de  $3.15E-02 \pm 3.04E-02$ . ( $P=0.188$ ). (Grafica 1, Tabla 1)

**Grafica 1. Difusión del ión calcio para cada vehiculo mezclado con un antibiótico y un corticoide a las 24h**



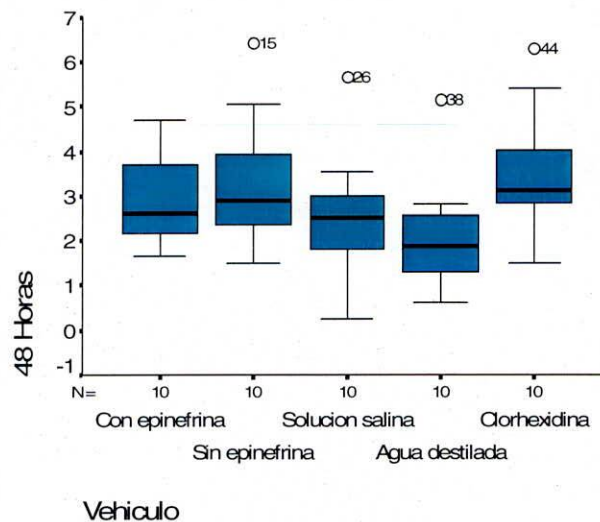
**Tabla 1. Análisis de varianza de la difusión del ion calcio para cada vehiculo mezclado con un antibiótico y un corticoide a las 24h**

	Media	Desviación Estándar
Solución anestésica con epinefrina	2.08E-02	2.52E-02
Solución anestésica sin epinefrina	0.1434	0.27563
Solución salina	5.41E-02	6.39E-02
Agua destilada	2.11E-02	3.45E-02
Clorhexidina	3.15E-02	3.04E-02

No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se ajustaron los grupos a las 48horas.

El promedio  $\pm$  error estándar de la diferencia de la difusión del ión calcio mezclados con un antibiótico y un corticoide para el grupo 1 fue de  $2.9479 \pm 1.06355$ ; en el grupo 2 fue de  $3.3422 \pm 1.49075$ ; en el grupo 3 fue de  $2.5641 \pm 1.41555$ ; en el grupo 4 fue de  $2.1399 \pm 1.24012$ ;  $3.5171 \pm 1.40801$ ; y en el grupo 5 fue de  $3.5171 \pm 1.40801$  ( $P=0.148$ ). (Grafica 2, Tabla2)

**Grafico 2. Difusión del ión calcio para cada vehículo mezclado con un antibiótico y un corticoide a las 48h**

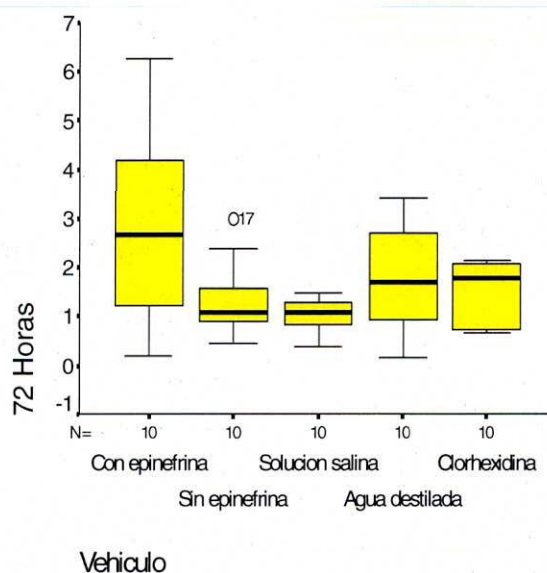


**Tabla 2. Análisis de varianza de la difusión del ión calcio para cada vehículo mezclado con un antibiótico y un corticoide a las 48h.**

	Media	Desviación Estándar
Solución anestésica con epinefrina	2.9479	1.06355
Solución anestésica sin epinefrina	3.3422	1.49075
Solución salina	2.5641	1.41555
Agua destilada	2.1399	1.24012
Clorhexidina	3.5171	1.40801

Hubo diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de difusión del ión calcio para cada vehiculo mezclado con un antibiótico y un corticoide. El promedio  $\pm$  error estándar de la diferencia de difusión del ión calcio para el grupo 1 fue de  $2.7392 \pm 1.83151$ ; en el grupo 2 fue de  $1.3583 \pm 0.78908$ ; en el grupo 3 fue de  $1.0418 \pm 0.3574$ ; en el grupo 4 fue de  $1.8196 \pm 1.19328$  y en el grupo 5 fue de  $1.5264 \pm 0.64639$  ( $P=0.014$ ). (Grafica 3, Tabla 3)

**Grafico 3. Difusión del ión calcio para cada vehiculo mezclado con un Antibiótico y un Corticoide a las 72h.**



**Tabla 3. Análisis de Varianza De La Concentración Del Ion Calcio Para Cada Vehiculo Mezclado con un Antibiótico y un Corticoide a las 72h.**

	Media	Desviación Estándar
Solución anestésica con epinefrina	2.7392	1.83151
Solución anestésica sin epinefrina	1.3583	0.78908

<b>Solución salina</b>	1.0418	0.3574
<b>Agua destilada</b>	1.8196	1.19328
<b>Clorhexidina</b>	1.5264	0.64639

Con el fin de responder a la hipótesis planteada se realiza un análisis de varianza, del cual se concluye que existe diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de difusión del Ion calcio liberado con los cinco vehículos a las 72 horas. (P=0,014). Según la comparación múltiple de Tukey la diferencia radica en: con epinefrina y solución salina (P=0.009).

#### **IV DISCUSION**

La aplicación clínica del hidróxido de calcio tales como actividad antimicrobial, habilidad para disolver tejidos, inhibición de reabsorción dental e inducción de reparación por formación de tejidos duro, ha sido bien documentada en la literatura científica. Tener conocimiento de la liberación de iones de calcio cuando se mezcla con un vehículo se hace relevante para la elección durante la medicación intraconducto.

La clorhexidina es un agente antibacterial con amplio espectro para bacterias Gram. (+) y Gram. (-), por lo que ha sido propuesto como irrigante del conducto radicular y vehículo en la medicación intraconducto. Avellaneda y col en el 2006 observaron una moderada sensibilidad al E. faecalis en acuerdo con Heling y Chandler (1998), quienes encontraron que el gluconato de clorhexidina y el hipoclorito de sodio fueron similarmente efectivos para erradicar el E. faecalis. (AVELLANEDA 2006). Adicionalmente Basrani y col en el 2004, demostraron que la clorhexidina no afecta el pH del hidróxido de calcio, la radiopacidad y tiempo de trabajo cuando se usa como vehículo (BASRANI 2004). A pesar de que se ha

observado que la clorhexidina no altera las propiedades físicas del hidróxido de calcio y la eficacia antibacterial al ser mezclado con hidróxido de calcio, Avellaneda y col en otro estudio en el 2006 observaron una baja difusión de ión calcio a través de los túbulos dentinales en los diferentes periodos de tiempo, este hecho fue atribuido a que posiblemente la clorhexidina se precipita evitando así la liberación del ión calcio (AVELLANEDA 2006); de igual manera, Bjorvat y col en 1985 concluyen que las tetraciclinas forman un complejo catiónico bivalente o trivalente formando una unión fuerte y reversible con los tejidos duros dentales mostrando una liberación lenta en largos periodos de tiempo (BJORVATN 1985).

Contrariamente, bajo las condiciones de este estudio se observó mayor liberación de iones calcio a las 48 horas con el vehículo clorhexidina. Este hecho permite recomendar más estudios acerca de la mezcla de hidróxido de calcio con clorhexidina sola y otros medicamentos (antibióticos y corticoides) en diferentes periodos de tiempo y así poder tomar decisiones en la práctica clínica.

## V. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones de este estudio se observó que:

La difusión del ión calcio a través de los túbulos dentinales ajustando los 5 tipos de vehículos mezclados con hidróxido de Ca y doxiciclina y dexametasona fue estadísticamente significativa en los tres tiempos. ( $p=0.00$ ).

Hubo diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de difusión del ión calcio liberado con los cinco vehículos a las 72 horas. ( $p=0,014$ )

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la difusión del ión calcio en los tiempos 48 y 72 horas cuando se usó como vehículo agua destilada ( $p=0.525$ ) y anestesia con epinefrina ( $p=0.738$ ).

En los grupos en los que se utilizó como vehículo solución anestésica con y sin epinefrina se observó aumento en la liberación del ión calcio a través del tiempo, a pesar que no fue estadísticamente significativa.

A pesar de que no hubo diferencia estadísticamente significativa, a las 24 horas la difusión promedio de ión calcio fue mayor cuando se utilizó como vehículo anestesia sin epinefrina y a las 48h fue mayor en el grupo de clorhexidina.

## **VI RECOMENDACIONES**

Se recomienda más estudios acerca de la mezcla de hidróxido de calcio con clorhexidina sola y otros medicamentos (antibióticos y corticoides) en diferentes periodos de tiempo y así poder tomar decisiones en la práctica clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. SIQUIERA JR. A Etiology of Root Canal Treatment Failure: Why Well-treated teeth can fail. *International Endodontics Journal* 2001; 34: 1-10.
2. PINHEIRO E., ET AL. Microorganisms from canal of root filled teeth with periapical lesions. *International Endodontics Journal* 2003; 36: 1-11.
3. BYSTROM A, SUNDQVIST G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scan J Dent Rest* 1981;89:321-8.
4. SCHILDER H. Cleaning and shaping the root canal. *Dent Clin North Am* 1974;18:269-96.
5. SJOGREN U, HAGGLUND B, SUNDQVIST G, WING K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endodont* 1990;16:498-504.
6. BARBOSA C., REGINALDO B., SIQUEIRA JR., MILTON DE UZEDA. Evaluation of the Antibacterial Activities of Calcium Hydroxide, Chlorhexidine, and Camphorated Paramonochlorophenol as Intracanal Medicament. A Clinical y Laboratory Study. *JOE* 1997; 23(5).
7. MCGURKIN-SMITH R, TROPE M, CAPLAN D, SIGURDSSON A. Reduction of Intracanal Bacteria Using GT Rotary Instrumentation, 5.25% NaOCl, EDTA, and Ca(OH)<sub>2</sub>. *JOE* 2005;31(5):359-363.
8. SPANGBERG LSW. Intracanal medication. In: Ingle JI, Bakland LK, eds. *Endodontics*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 627-40
9. STAEHLE, H., SPIESS, V., HEINECKE, A., MULLER, H. Effect Of Root Canal Filling Materials Containing Calcium Hydroxide On The Alkalinity Of Root Dentin. *Endod Dent Traumatol*, 1995, 11: 163-8.

10. NYBORG H (1955) Healing processes in the dental pulp on capping. *Acta Odontologica Scandinavica* 13 (Suppl. 16), 9–130.
11. BYSTROM A, CLAESSESON R, SUNDQVIST G (1985) The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endodontics and Dental Traumatology* 1, 170–5.
12. SAFAVI KE, DOWDEN WE, INTROCASO JH, LANGELAND K (1985) A comparison of antimicrobial effects of calcium hydroxide and iodine-potassium iodide. *Journal of Endodontics* 10, 454–6.
13. GAMBARINI G (1991) Incidenza di riacutizzazioni flogistiche dopo il trattamento endodontico di denti necrotici in una seduta o dopo medicazione con idrossido di calcio. *Giornale Italiano di Endodonzia* 4, 155–8.
14. SAFAVI KE, NICHOLS FC (1993) Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *Journal of Endodontics* 19, 76–8.
15. SAFAVI KE, NICHOLS FC (1994) Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharides by calcium hydroxide treatment. *Journal of Endodontics* 20, 127–9.
16. TANOMARU JMG, LEONARDO MR, TANOMARU FILHO M, BONETTI FILHO I, SILVA LAB (2003) Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS. *International Endodontic Journal* 36, 733–9.
17. SIQUEIRA JF, LOPES HP (1999) Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal* 32, 361–9.
18. TRONSTAD L, ANDREASEN JO, HASSELGREN G, KRISTERSON L, AND RIIS I. PH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxides. *Journal Endodontics* Vol. 7 No.1, 1981.
19. SIMON, S., BHAT, K., FRANCIS, R. Effect Of Four Vehicles On The Ph Of Calcium Hydroxide And The Release of Calcium Ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1995; 80: 459-64.

20. AVNY WY, HEIMAN GR, MADONIA JV, WOOD NK, SMULSON MH. Autoradiographic study of intracanal diffusion of aqueous and camphorated parachlorophenol in endodontics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1973; 36: 80–9.
21. ALACAM, T., YOLDAS, O., GULEN, O. Dentin penetration of 2 calcium hydroxide combinations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998, 86: 469-72.
22. SEMRA C, AHMET S., BAHAR O M. DILEK pH changes and calcium ion diffusion from calcium hydroxide dressing materials through root dentin. *JOE* 1999; 25 (5): 329-31.
23. COELHO I, CAMOES G, ROEDEL M, CHEVITARESE O, LOPES L. Diffusion of Ca(OH)<sub>2</sub> Associated with Different Vehicles: Chromatographic Study (High-performance Liquid Chromatography). *JOE* 2004;30(1):30-34.
24. CAICEDO R., AVELLANEDA P., BECERRA C., REVELO I. Difusión Del Ion Calcio De Cuatro Materiales A Base De Hidróxido De Calcio: Ultracal XS Nueva Formula, Vitapex, Conos Hidróxido De Calcio Hygienic E Hidróxido Puro. Tesis De Grado. COC. 2002.
25. FUSS Z., WEISS E. & SHALHAV M. Antibacterial activity of calcium hydroxide-containing endodontic sealers on enterococcus faecalis in vitro. *International JOE* 1997; 30: 397- 402.
26. SIQUEIRA, J., LOPES, H. Mechanisms Of Antimicrobial Activity Of Calcium Hydroxide: A critical review. *Int Endod J*, 1999, 32: 361-69.
27. SALAZAR C. Hidróxido De Calcio, Efectos Biologicos Y Mecanismos De Accion; *Revista De La Facultad De Odontologia De Antioquia*. Vol 5 N° 2. Pág 35 – 41, 1994
28. MORSE, D., O'LARNIC, J., YESILSOY, C. Apexification: Review Of The Literature. *Quintessence Int*, 1990, 21: 589-98.
29. LEONARDO R., ET AL. Ether Calcium hydroxide root canal sealers- histopathologic evaluation of apical and periapical repair after endodontic treatment. *JOE* 1977; 23 (7): 428-32.

39. HAUMAN CHJ, Love RM (2003) Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. *International Endodontic Journal* 36, 75–85.
40. RICUCCI D, LANGELAND K (1997) Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. *International Endodontic Journal* 30, 418–21.
41. LAMBRIANIDIS T, MARGELOS J, BELTES P (1999) Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal. *JOE* 25, 85-8.
42. AVELLANEDA P., MARTINEZ P., ROZO C. Difusión del Ión Calcio a Través de la Dentina de Cinco Vehículos Asociados al Hidróxido de Calcio. Tesis de Grado. COC. 2006
43. AVELLANEDA P., GÓMEZ M., LÓPEZ W., TORRES C., COLORADO J., GUACABARE D. 2006. Actividad antimicrobial de seis vehículos asociados al hidróxido de calcio. Tesis. Colegio Odontológico Colombiano, Bogotá.
44. BALABAN FS, SKIDMORE AE, GRIFFIN JA. Acute exacerbations following initial treatment of necrotic pulps. *Journal of Endodontics* 1984;10:78-81.
45. TORABINEJAD M, KETTERING JD, McGraw JC, CUMMINGS RR, DWYER TG, TOBIAS TC. Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *Journal of Endodontics*. 1988;14:261-6.
46. GENET JM, HART AAM, WESSELINK PR, THODEN VAN VELZEN SK. Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit. *International Endodontic Journal*. 1987; 20:53-64.
47. E. H. EHRMANN, H.H MESSER, G.G ADAMS. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. *International Endodontic Journal*, 36, 868-875, 2003.
48. ABBOTT PV, HEITHERSAY GS, HUME WR. Release and difusión through human tooth roots in Vitro of corticosteroid and tetracycline

trace molecules from Ledermix® paste. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 55 – 62.

49. ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS. The release and diffusion thorough human coronal dentine in vitro of triamcinolone and demeclocyline from Ledermix paste. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 92-97
50. SHROEDER A. *endodontics – science and practice*. Chicago: Quintessence Publishing, 1981; 21 – 73, 197 – 254, 265-9.
51. HEITHERSAY GS. Clinical endodontic and surgical management of tooth and associated bone resorption. *Int Endod J*. 1985; 18: 72 – 92.
52. BHASKAR SN, CUTRIGTH DE, VAN OSDEL V. Tissue response to cortisone- containing and cortisone-free calcium hydroxide. *J Dent Child* 1969; 36:193-8.
53. BJORVATN K, SKAUG, SELVIG KA. Tetracycline – impregnated enamel and dentin: duration of antimicrobial capacity. *Scand J Dent Res* 1985;93: 192-7