

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PROGRAMA DE ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**



**MEZCLAS DE  $\text{Ca(OH)}_2$ :N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO  
MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA  
N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA**

**TRABAJO TERMINAL QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

**PRESENTA**

O.D. MISHHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA

**PRESIDENTE**

(DIRECTORA DEL PROYECTO)

DRA. EUSTOLIA RODRÍGUEZ VELÁZQUEZ

**SINODAL**

(CO-DIRECTOR DEL PROYECTO)

DR. MANUEL ALATORRE MEDA

**SINODAL**

(CO-DIRECTORA DEL PROYECTO)

DRA. ANA GABRIELA CARRILLO VÁRGUEZ

**SINODAL**

(CO-DIRECTORA DEL PROYECTO)

DRA. DULCE YICEL MAGAÑA MANCILLAS

TIJUANA, BAJA CALIFORNIA; MÉXICO

JUNIO 2024

**MEZCLAS DE  $\text{Ca(OH)}_2$ :N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS  
COMO MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA  
N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 17 de febrero de 2024

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **MEZCLAS DE Ca(OH)<sub>2</sub>:N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA.**

Propuesto por el **O.D. MISHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

**“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER”**



**DRA. EUSTOLIA RODRÍGUEZ VELÁZQUEZ.**

**PRESIDENTE**

**(DIRECTORA DEL PROYECTO)**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 17 de febrero de 2024

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

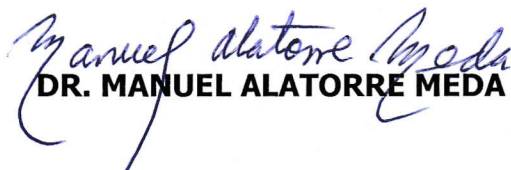
Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **MEZCLAS DE  $\text{Ca(OH)}_2$ :N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA.**

Propuesto por el **O.D. MISHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

**“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER”**

  
**DR. MANUEL ALATORRE MEDA**

**SINODAL**

**(CO-DIRECTORA DEL PROYECTO)**

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 17 de febrero de 2024

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **MEZCLAS DE  $\text{Ca(OH)}_2$ :N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA.**

Propuesto por el **O.D. MISHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**A T E N T A M E N T E**

**“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER”**

  
**DRA. ANA GABRIELA CARRILLO VÁRGUEZ**

**SINODAL**

**(CO-DIRECTORA DEL PROYECTO)**

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 17 de febrero de 2024

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **MEZCLAS DE Ca(OH)<sub>2</sub>:N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA EN LA REMOCIÓN DEL SISTEMA.**

Propuesto por el **O.D. MISHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

**“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER”**



**DRA. DULCE YICEL MAGAÑA MANCILLAS**

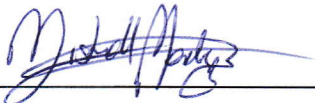
**SINODAL**

**(CO-DIRECTORA DEL PROYECTO)**

Ccp.- Archivo.

**MEZCLAS DE  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :N-ACETILCISTEÍNA EMPLEADAS COMO  
MEDICACIÓN INTRACONDUCTO: EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA EN LA  
REMOCIÓN DEL SISTEMA**

**PRESENTA**



O.D. MISHELL PATRICIA MÉNDEZ JARA

**PRESIDENTE**

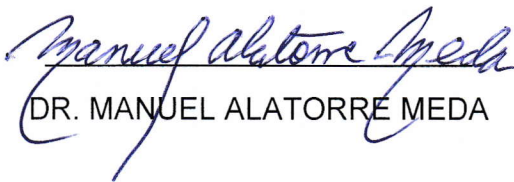
**(DIRECTORA DEL PROYECTO)**



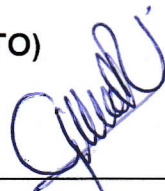
DRA. EUSTOLIA RODRÍGUEZ VELÁZQUEZ

**SINODALES**

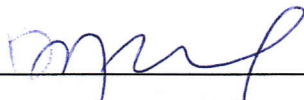
**(CO-DIRECTORES DEL PROYECTO)**



DR. MANUEL ALATORRE MEDA



DRA. ANA GABRIELA CARRILLO VÁRGUEZ



DRA. DULCE YICEL MAGAÑA MANCILLAS

Tijuana, Baja California, junio del 2024

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por bendecirme y caminar conmigo de la mano en toda esta aventura llamada "especialidad", a mis padres Mary y Marcelo que son el pilar fundamental de mi vida, gracias por confiar en mí y por hacerme una mujer valiente, gracias por acompañarme en una aventura más de vida, sin ustedes nada habría sido posible. Agradezco infinitamente a mis hermanos Taty, Liss y Mathews que con su apoyo incondicional me han empujado a seguir creyendo en mí a pesar de la distancia y las dificultades que se dan al vivir en otro país. A mi familia, amigos y amigas de Ecuador que me han alentado a hacer este sueño realidad, a la familia que me regaló México, Tía Ceci, Betty y Olga son ángeles que Dios puso en mi camino que sin conocerme me recibieron como una hija más y espero un día retribuirles ese amor y cuidado que me han brindado, les agradezco por su cálida, cariñosa, amable e inigualable amistad Andrea, Dayana y Mily las amigas que se quedan en el corazón.

Agradezco a mi Directora de tesis Dra. Eustolia Rodríguez Velázquez y a mis Co-directores Dr. Manuel Alatorre, Dra. Ana Gabriela Carrillo y Dra. Dulce Yicel Magaña. por compartirme su conocimiento, su paciencia, apoyo y guía en cada paso de esta investigación.

Un agradecimiento especial a todos los docentes que me guiaron en cada etapa de este proceso, por permitirme formar parte de la generación XXXII del prestigioso posgrado de la Universidad Autónoma de Baja California.

## **Agradecimientos Institucionales**

Quiero agradecer a las siguientes instituciones:

A CONAHCYT por la beca otorgada, No. CVU: 1226242

A la Universidad Autónoma de Baja California por la oportunidad que me brindaron al aceptarme como alumna de esta institución y proporcionarme la guía y ayuda en todos los trámites y barreras que atravesé para llegar hoy a concluir esta meta que ha sido un sueño cumplido.

**CONTENIDO**

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>i</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>iii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>iv</b>
<b>I. RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
2.1. ENDODONCIA.....	2
2.1.1. Diagnóstico .....	3
2.1.2. Acceso a la cavidad pulpar y conductos radiculares .....	6
2.1.3. Instrumentación biomecánica.....	8
2.1.4. Irrigación y desinfección.....	8
2.1.5. Obturación del sistema de conductos .....	9
2.2. MEDICACIÓN INTRACONDUCTO.....	10
2.2.1. Hidróxido de calcio (Ca(OH) <sub>2</sub> ).....	10
2.3. N-acetilcisteína.....	17
2.3.1. Efecto antioxidante.....	18
2.3.2. Actividad antimicrobiana .....	18
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>21</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>22</b>
<b>V. HIPÓTESIS</b> .....	<b>23</b>
5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	23
5.2. HIPÓTESIS NULA (H <sub>0</sub> ) .....	23
5.3. HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H <sub>1</sub> ).....	23
<b>VI. OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
6.1. OBJETIVO GENERAL .....	24
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	24
<b>VII. VARIABLES</b> .....	<b>25</b>
7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.....	25
7.2. VARIABLE DEPENDIENTE .....	25

7.3. OPERACIÓN DE VARIABLES.....	25
<b>VIII. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
8.1. TIPO DE ESTUDIO.....	26
8.2. UNIVERSO DE ESTUDIO .....	26
8.2.1. Criterios de inclusión.....	26
8.2.2. Criterios de exclusión.....	26
8.3. MATERIAL E INSTRUMENTAL.....	27
8.4. METODOLOGÍA .....	28
8.4.1. Preparación de la muestra .....	28
8.4.2. Preparación de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína ....	29
8.4.3. Colocación de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en el sistema de conductos .....	30
8.4.4. Incubación de los órganos dentarios con medicación intraconducto ...	32
8.4.5. Remoción de la medicación intraconducto de los OD.....	32
8.4.6. Sección de las muestras .....	33
8.4.7. Evaluación de las muestras .....	33
8.4.8. Análisis estadístico.....	34
<b>IX. RESULTADOS .....</b>	<b>31</b>
9.1. Porcentaje de residuos de medicación intraconducto .....	31
<b>X. DISCUSIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>XI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>XII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>XIII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Etapas del tratamiento de conductos ..... 2

Figura 2. Pulpa dental invadida con caries..... 5

Figura 3. Cámaras pulpares retraídas..... 7

Figura 4. Hidróxido de calcio ..... 12

Figura 5. Colocación de medicamento intraconducto..... 14

Figura 6. Premolares humanos extraídos preparados ..... 28

Figura 7. Instrumentación manual y preparación biomecánica ..... 29

Figura 8. Preparación de la mezcla..... 30

Figura 9. Colocación de medicación intraconducto ..... 31

Figura 10. Radiografía post-medicación..... 31

Figura 11. Incubadora ..... 32

Figura 12. Remoción de la medicación intraconducto..... 33

Figura 13. Niveles de residuos remanentes de medicación intraconducto..... 34

Figura 14. Fotografías de OD post-medicación con las formulaciones objeto de estudio..... 31

Figura 15. Residuo de medicación en tercio medio..... 32

Figura 16. Residuo de medicación en tercio apical ..... 34

## LISTA DE ABREVIATURAS

°C	Grado centígrado
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANOVA	Análisis de la varianza (por sus siglas en inglés)
Ca(OH) <sub>2</sub>	Hidróxido de calcio
CHX	Clorhexidina
ECM	Matriz extracelular (por sus siglas en inglés)
EDTA	Etilendiaminotetraacético
EPS	Sustancia polimérica extracelulares hidratadas (por sus siglas en inglés)
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (latín: y otros)
g	Gramos
GSH	Glutación
H	Horas
LPS	Lipopolisacárido
mg	Miligramos
min	Minutos
ml	Mililitros
mm	Milímetros
NAC	N-acetilcisteína
NaOCl	Hipoclorito de sodio
OD	Órganos dentarios
pH	Potencial hidrogeno

## I. RESUMEN

**Introducción:** La medicación intraconducto, como etapa complementaria en el tratamiento de conductos se realiza a base de hidróxido de calcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) por sus propiedades antibacterianas y antiinflamatorias, este polvo actúa ante necrosis pulpares e infecciones crónicas persistentes. Además, al ser unido con un vehículo acuoso favorece su función; sin embargo, su remoción se dificulta con frecuencia debido a su solidificación, es por ello que se propone la N-acetilcisteína (NAC) como fármaco coadyuvante por sus propiedades mucolíticas y antibacterianas para potencializar la acción y facilitar la remoción de la pasta de medicación intraconducto. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la N-acetilcisteína en la remoción de mezclas de  $\text{Ca(OH)}_2$ :N-acetilcisteína empleadas como medicación intraconducto. **Metodología:** 60 premolares inferiores extraídos fueron decoronados, estandarizados a 15 mm de longitud, instrumentados con limas rotatorias y medicados con mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en las diferentes proporciones de 1:1, 1:0.3 y 1:0.6, por un periodo de 15 días simulando condiciones de humedad a 37 °C. Posteriormente, se retiró la medicación por irrigación con hipoclorito de sodio ( $\text{NaOCl}$ ) al 5.25%, y ácido etilendiaminotetracético (EDTA) al 17%, activados tres veces por un minuto, con el sistema Endo Activador Ultra X (Eigtheeth). Finalmente, se realizaron muescas en las muestras y éstas se congelaron con nitrógeno líquido y se separaron con una espátula de cemento estéril. Los remanentes de medicación se observaron por fotografías adquiridas con un estereomicroscopio Motic (Keyence) con magnificación de 1x. **Resultados:** Se observó que la adición de NAC en medicación intraconducto a base de  $\text{Ca(OH)}_2$  no mejora ni interfiere de manera estadísticamente significativa en la remoción de las formulaciones en ambos tercios objeto de estudio ( $p > 0.05$ ). No obstante, se identificaron diferencias en los histogramas de frecuencia de residuos remanentes post-medicación que apuntan a un efecto observable en la remoción de la medicación para la formulación  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:1 en ambos tercios objeto de estudio. **Conclusiones:** Con base en los resultados estadísticos obtenidos, se confirma la hipótesis nula ( $H_0$ ) de este proyecto de investigación.

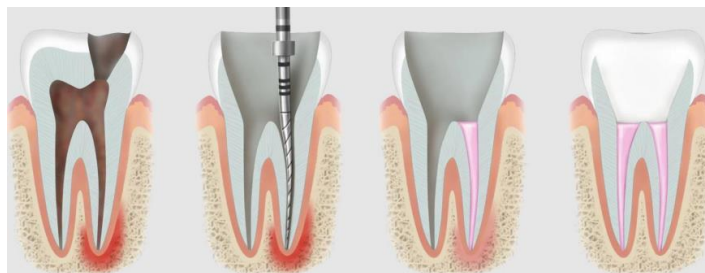
## II. INTRODUCCIÓN

### 2.1. ENDODONCIA

La palabra "endodontología" se deriva del griego y puede traducirse como "el conocimiento de lo que se encuentra dentro del diente". Un sinónimo en idioma español utilizado con gran frecuencia es endodoncia (1).

La endodoncia, constituye una ciencia integrada en el conjunto de las ciencias de la salud oral. Su objetivo es el estudio de la estructura, morfología, fisiología y patología de la pulpa dental y sus tejidos perirradiculares. En su ámbito integra las ciencias básicas y clínicas que se ocupan de la biología de la pulpa, así como la etiopatogenia, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades, lesiones de la misma y de los tejidos asociados (2).

El procedimiento en el cual se extrae la pulpa afectada se denomina tratamiento de conductos el cual incluye varias etapas como se muestra en la Figura 1: i) diagnóstico, ii) acceso a la cavidad pulpar y conductos radiculares, iii) instrumentación biomecánica, iv) irrigación, desinfección, y vi) obturación del sistema de conductos radiculares (3).



**Figura 1. Etapas del tratamiento de conductos**

*En la figura se observa las etapas de un tratamiento de conductos iniciando por el diente infectado, acceso a la cavidad, limpieza, conformación y desinfección (3).*

Estas etapas son fundamentales, aunque no siempre suficientes para lograr el éxito del tratamiento, varios procedimientos complementarios como la medicación intraconducto que se realiza en varias citas se ha convertido en un aliado importante para conseguir un tratamiento completo y eficaz, iniciando por el diagnóstico (4).

### 2.1.1. Diagnóstico

Un tratamiento eficaz se basa en un diagnóstico certero; basado en lo que se escucha, se ve, se siente, se observa y se sintetiza. La palabra diagnóstico literalmente significa discernir o reconocer una afección diferenciándola de cualquier otra. Es el arte de distinguir o identificar una enfermedad de otra (3).

Para el tratamiento odontológico el diagnóstico es fundamental, siendo el dolor odontogénico quien obliga al profesional a encontrar el factor etiológico mediante un exhaustivo análisis, recolección de datos e interpretación de signos y síntomas que los conducen a la realización del correcto diagnóstico, seguido de un tratamiento oportuno. Es de suma importancia conocer el verdadero estado del tejido pulpar, para poder planificar el tratamiento y diagnóstico correcto (5).

El proceso de diagnóstico lo podemos dividir en 5 fases (6):

1. El paciente relata el motivo de la consulta.
2. El odontólogo pregunta sobre sus síntomas y antecedentes que le condujeron a su consulta.
3. El odontólogo realiza una serie de pruebas clínicas objetivas.
4. El odontólogo correlaciona los datos objetivos con los detalles subjetivos y plantea un diagnóstico diferencial provisional.
5. El odontólogo formula un diagnóstico definitivo.

Estas fases van acompañadas de pruebas precisas enfocadas en la vitalidad pulpar y periapical, las mismas se clasifican de la siguiente forma (6).

### 2.1.1.1. Diagnóstico pulpar

1. **Pulpa normal:** los dientes con pulpas normales no muestran síntomas espontáneamente. La pulpa responderá a las pruebas complementarias, y los síntomas generados por dichas pruebas son leves, no resultan molestos y dan lugar a una sensación transitoria que revierte en cuestión de segundos. Radiográficamente, el grado de calcificación pulpar puede ser variable, pero sin datos de reabsorción, caries o exposición pulpar mecánica (6).

2. **Pulpitis reversible:** cuando la pulpa está irritada de modo que su estimulación resulta incómoda para el paciente, pero revierte rápidamente después de la irritación, se dice que existe una pulpitis reversible. Entre los factores etiológicos están las caries, la dentina expuesta, los tratamientos dentales recientes y las restauraciones defectuosas. La eliminación conservadora del factor irritante resolverá los síntomas (6, 36).

3. **Pulpitis irreversible:** cuando la afección pulpar evoluciona hacia una pulpitis irreversible es necesario instaurar un tratamiento para eliminar el tejido enfermo y esta clasificación se divide en sintomática y asintomática (Figura 2) (6):

- **Pulpitis irreversible sintomática:** estos dientes muestran un dolor intermitente o espontáneo. La rápida exposición de los dientes de este grupo a drásticos cambios de temperatura aumentará y prolongará los episodios de dolor incluso después de eliminar el estímulo térmico.

- **Pulpitis irreversible asintomática:** en ocasiones, una caries profunda no dará lugar a ningún síntoma, incluso aunque clínica y radiográficamente la caries haya avanzado hasta la pulpa.



**Figura 2. Pulpa dental invadida con caries**

*En la figura se observa un diente en donde la caries ya invadió la pulpa (3).*

**4. Necrosis pulpar:** la vascularización pulpar es inexistente y los nervios pulpares no son funcionales. Esta afección es posterior a la pulpitis irreversible. Cuando la pulpa está totalmente necrosada, el diente suele estar asintomático hasta que aparecen síntomas por extensión de la enfermedad a los tejidos perirradiculares (6).

#### *2.1.1.2. Diagnóstico periapical*

**1. Tejidos apicales normales:** el paciente está asintomático y el diente responde normalmente a la percusión y a la palpación. En la radiografía, la lámina dura y el espacio del ligamento periodontal alrededor de todos los ápices radiculares están intactos (7, 36).

**2. Periodontitis apical sintomática:** exhibirá una respuesta dolorosa al morder o a la percusión. La respuesta a las pruebas de vitalidad pulpar es variable, y a la radiografía mostrará generalmente un espacio del ligamento periodontal ensanchado y puede existir o no una radiolucidez apical asociada a una o todas las raíces (7, 36).

**3. Periodontitis apical asintomática:** un diente con este padecimiento se presenta normalmente sin síntomas clínicos. Este diente no responde a las pruebas de vitalidad pulpar y la radiografía muestra una radiolucidez perirradicular. Suele ser

insensible a la presión al morder, pero el paciente puede mostrarlo diferente a la percusión (7, 36).

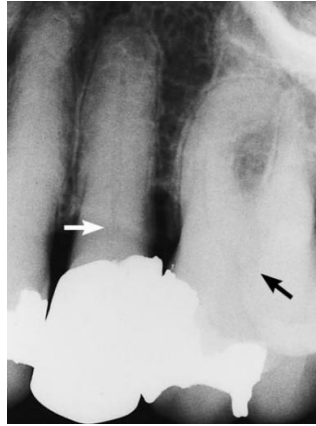
**4. Absceso apical agudo:** este órgano dental se presentará con dolor a la presión, al morder, a la percusión y a la palpación. No responderá a ninguna de las pruebas de vitalidad pulpar y exhibirá grados de movilidad variables. La radiografía puede evidenciar desde un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal hasta una radiolucidez perirradicular. El pliegue mucobucal y los tejidos faciales próximos al diente casi siempre mostrarán cierto grado de tumefacción (7, 36).

**5. Absceso apical crónico:** un diente con un absceso apical crónico no presentará normalmente síntomas clínicos. Este diente no responderá a las pruebas de vitalidad pulpar y la radiografía revelará una radiolucidez perirradicular. El diente mostrará una supuración intermitente a través del tracto sinusal asociado (7, 36).

Después de haber realizado las pruebas pertinentes, obtenido el diagnóstico y plan de tratamiento se puede continuar a la primera etapa del tratamiento de conductos iniciando por el acceso a la cavidad pulpar.

### 2.1.2. Acceso a la cavidad pulpar y conductos radiculares

Conseguir un buen acceso que le permita al clínico localizar y manejar los orificios de los conductos se convierte en un desafío en los dientes de edad debido a su anatomía interna. Las radiografías son útiles. Es preferible practicar una apertura de acceso ligeramente más grande, más que una demasiado pequeña, en particular a través de restauraciones grandes como coronas. Es también útil el uso de aumentos, tanto con microscopios como con lupas (7).



**Figura 3. Cámaras pulpares retraídas**

*En la figura se observa en la radiografía cámaras pulpares pequeñas o retraídas (flechas), resultado de la edad, las caries y las restauraciones, esto concluye en un acceso muy complicado (6).*

Un diente sobreerupcionado, como consecuencia de caries o una restauración, tiene la corona clínica corta, lo que hace necesaria una preparación del acceso menos profunda. La distancia desde la cúspide de referencia hasta el techo de la cámara debería medirse radiográficamente con la fresa. Una cámara muy pequeña (Figura 3) o invisible puede ser una indicación para comenzar el acceso sin el dique de goma, lo cual ayuda al clínico a paralelizarlo con respecto al eje largo del diente. Una vez localizado el conducto, se coloca inmediatamente el dique de goma, antes de tomar las radiografías de la longitud de trabajo (6).

La localización de los orificios de los conductos suele ser laboriosa y frustrante tanto para el clínico como para el paciente. Aunque se deba reservar un tiempo razonable para esto, hay un límite. Puede ser mejor parar y citar al paciente otro día. A menudo, los conductos se localizan fácilmente en una cita posterior. En circunstancias especiales se debe considerar la toma de imágenes con la tomografía computarizada de haz cónico y/u otro procedimiento como la cirugía (6).

Seguido del acceso cameral se va a continuar con la etapa de preparación e instrumentación biomecánica, al mismo tiempo se procede a irrigar, activar y desinfectar la mayor parte del conducto radicular en medida de lo posible.

### 2.1.3. Instrumentación biomecánica.

Un reto habitual es un conducto mucho más pequeño que requiera más tiempo y esfuerzo para ensancharlo. Un conducto muy pequeño puede prepararse más fácilmente, en primera instancia, con un lubricante como glicerina o algún gel lubricante de canales radiculares. Este proceso puede llevarse a cabo utilizando dos o tres tamaños de limas más pequeñas para facilitar el ensanchamiento y disminuir el riesgo de fatiga y rotura. Se siguen los mismos principios de desbridamiento y conformación adecuados. Los instrumentos para obtener la vía de deslizamiento en el conducto radicular con una conicidad de 0.02 mm, como Path Files o ProGlider (Sirona/Dentsply), pueden ayudar en estas situaciones (7).

### 2.1.4. Irrigación y desinfección

Consta de procesos como el lavado, disolución de microorganismos y barrillo dentinario, así como de la desinfección para evitar la concentración de estos residuos en la zona periapical. Este proceso se lleva a cabo con la finalidad de eliminar restos de tejidos pulpares de cualquier índole, así mismo para modificar las biopelículas, neutralizar las toxinas y eliminar el barrillo dentinario, siendo su función antimicrobiana y la eliminación de las biopelículas las más importantes al estar relacionados con la causa de las infecciones a nivel pulpar y perirradicular (7, 19)

Los métodos de irrigación pueden ser manuales o mediante dispositivos específicos, ambos ayudan a garantizar la limpieza eficiente de los conductos, en conjunto con agentes irrigantes como el hipoclorito de sodio (NaOCl) en diversas concentraciones el cual es considerado el estándar de oro en cuanto a la desinfección (7).

Una vez terminada la etapa de instrumentación y desinfección, es momento de la obturación.

### 2.1.5. Obturación del sistema de conductos

El éxito del tratamiento del sistema de conductos depende en gran medida de la obturación tridimensional del mismo. El objetivo principal de la obturación endodóntica es rellenar de manera hermética (sellar todo tipo de comunicación conducto-periodonto y conducto-medio a bucal) y tridimensional el sistema de conductos radiculares con materiales inertes, antisépticos y/o bioactivos que estimulen el proceso de reparación o no lo interfieran (8,20).

Los materiales habitualmente utilizados para la obturación del sistema de conductos radiculares son la gutapercha en combinación con selladores endodónticos, con el fin de obtener el relleno tridimensional del sistema de conductos. La técnica de compactación lateral es la más utilizada por la mayoría de los profesionales, por ser una técnica simple, económica y con óptimos resultados. Sin embargo, las técnicas que utilizan la gutapercha termoplastificada (por la aplicación de calor) permiten obtener una obturación más completa del espacio del conducto radicular (8).

La utilización de agentes selladores para la obturación endodóntica es esencial para rellenar las irregularidades del conducto y las pequeñas discrepancias entre la pared dentinaria y el material sólido de obturación. Un cemento sellador ideal, según Grossman debe proporcionar adhesión entre el material de obturación y la pared dentinaria, producir un sellado hermético del conducto, no contraer al fraguar, ser radiopaco, no pigmentar la estructura dentaria, ser insoluble en fluidos bucales, biocompatible y bien tolerado por los tejidos perirradiculares (8).

Los procedimientos previamente mencionados son totalmente indispensables para un óptimo tratamiento de conductos, etapas complementarias que ayudan a mejorar y a su vez manejar casos en los cuales no sea suficiente el tratamiento convencional, como la medicación intraconducto se han convertido en aliados importantes para conseguir un tratamiento completo y eficaz (8).

A pesar de que la literatura menciona que el tratamiento de estos casos puede ser realizado en una única sesión, en algunas situaciones, con necrosis prolongadas,

puede ser necesaria la utilización de medicación intraconducto para auxiliar en la completa eliminación de los microorganismos resistentes (10).

Además, se sabe que las bacterias gram negativas, presentes en estos tipos de infección, liberan una endotoxina (lipopolisacáridos LPS) que actúa en la activación de citocinas inflamatorias y osteoclasticas, por lo que es necesaria la inactivación de LPS para el aumento del suceso de la terapia endodóntica (10).

Una vez finalizada la descripción de las etapas del tratamiento de conductos, cabe recalcar una etapa previa a la obturación, la misma que según una basta literatura ha ayudado al éxito del tratamiento, la medicación intraconducto.

### **2.2. MEDICACIÓN INTRACONDUCTO**

Uno de los factores complementarios que destaca en el tratamiento de conductos es la medicación intraconducto, la definimos como la utilización de agentes antisépticos o algún fármaco en el interior del conducto a fin de evitar el desarrollo de microorganismos entre las sesiones necesarias para la conclusión del tratamiento endodóntico, el cual se basa en la utilización del hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) este se introdujo en la endodoncia como agente de recubrimiento pulpar directo por Hermann en el año 1920 (11).

#### 2.2.1. Hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ )

El  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  es un polvo blanco que se obtiene por calcinación del carbonato de calcio y su transformación en óxido de calcio. Con la hidratación de óxido de calcio se obtiene el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :  $\text{CO}_3 \text{Ca} = \text{CaO} + \text{CO}_2$ ,  $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca}(\text{OH})_2$ ; además este polvo granular, amorfo y fino posee marcadas propiedades básicas, su pH es muy alcalino, aproximadamente 12.4. Su disociación iónica en iones calcio e iones hidroxilo explica su acción sobre los tejidos, posee valiosas cualidades desde el punto de vista biológico, antimicrobiano y mineralizador (24).

### 2.2.1.1. Principales atributos del ión calcio:

1. Acción higroscópica: disminuye el extravasamiento de líquido de los capilares, y por lo tanto, la cantidad de líquido intercelular, controla la formación de exudado, por eso en los procesos inflamatorios disminuye el dolor.
2. Elevan el umbral para la iniciación del impulso nervioso: se ha reportado que la aplicación del cloruro de calcio sobre la dentina recién cortada es capaz de eliminar el impulso y la actividad nerviosa.
3. Estimulan el sistema inmunitario y activan el sistema de complemento.
4. Acción mitogénica: se ha verificado que los dientes restaurados con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  presentan mayor número de divisiones celulares, lo que demuestra su capacidad en la división celular (24, 25).

### 2.2.1.2. Efectos del ión hidroxilo:

1. Acción antimicrobiana: un elevado pH influye notablemente en el crecimiento, metabolismo y división celular bacteriana. Existe un gradiente de PH a través de la membrana citoplasmática responsable de producir energía para el transporte de nutrientes y componentes orgánicos hacia el interior de la célula que se ve alterado ante un aumento notable del pH. Como el sitio de acción de los iones hidroxilo es la membrana citoplasmática, el hidróxido de calcio tiene un amplio espectro de acción sobre una gama diversa de microorganismos (24, 26).
2. Efecto mineralizador activa enzimas como la fosfatasa alcalina, la adenosina trifosfatasa y la pirofosfatasa calcio dependiente que favorecen el mecanismo de reparación apical y el proceso de mineralización (24, 26).



**Figura 4. Hidróxido de calcio**

*En la figura se muestra la presentación comercial del hidróxido de calcio utilizado como medicación (27).*

El  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (Figura 4) presenta varias propiedades tales como: acción antibacteriana, acción antiinflamatoria, control de la hemorragia, capacidad de desnaturalizar e hidrolizar proteínas, control de abscesos y de conductos húmedos con drenaje persistente de exudado y disminuye la filtración apical, debido a las propiedades antes mencionadas el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  este es usado como mediación intraconducto el cual se mezcla con diferentes vehículos, de estos hay tres tipos principales, acuosos, oleosos y viscosos (12).

### *2.2.1.3. Aplicaciones del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en la práctica endodóntica:*

Es uno de los mejores fármacos empleados durante las curas oclusivas o temporales en forma de pasta (Figura 5). Para obturar herméticamente el conducto el único material indicado es la suspensión de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , por su biocompatibilidad, estimulación de la actividad de los osteoblastos y desinfección. En experimentos los resultados han demostrado signos precisos de curación de periodontitis apical en más del 90 % de los casos. Entre sus aplicaciones se encuentran (33, 34):

- Acción antiinflamatoria: debido a su acción higroscópica, a la formación de puentes de calcio- proteínas, la cual previene la salida de exudado desde los vasos

sanguíneos hacia los ápices, y por la inhibición de la fosfolipasa con lo cual disminuye la lisis celular y consecuentemente la liberación de prostaglandinas (33, 34).

- Control de la hemorragia: mediante el taponamiento con el  $\text{Ca(OH)}_2$  en la superficie hemorrágica, lo cual detiene con efectividad la hemorragia en unos minutos (35).

- Capacidad de desnaturalizar e hidrolizar proteínas: destruyendo dentro del conducto el tejido blando remanente, haciéndolo más limpio (35).

- Como solución irrigadora (agua de cal): indicada en biopulpectomías ya que no irrita el muñón pulpar y facilita su reparación. Es altamente hemostático y no provoca el efecto rebote en los vasos sanguíneos como sucede con la adrenalina y la noradrenalina (35).

- Control de abscesos y de conductos húmedos con drenaje persistente de exudado: debido a sus propiedades antibacterianas, a que favorece la reparación y la calcificación, pudiendo influir la contracción de capilares, formación de una barrera fibrosa o de un tapón apical, lo que ayuda a la curación de la inflamación periapical. El  $\text{Ca(OH)}_2$  puesto en contacto con el tejido conjuntivo vital en la zona apical produce el mismo efecto que cuando se coloca sobre la pulpa coronal, se forma un tejido parecido al cemento, en vez de dentina, debido a que están involucradas células diferentes (33, 34).

- Disminuye la filtración apical: lo cual mejora el pronóstico del tratamiento. Un tapón apical de  $\text{Ca(OH)}_2$  consigue un mejor sellado formando una matriz con la gutapercha y el cemento sellador. Se ha demostrado que conductos obturados con conos de  $\text{Ca(OH)}_2$  o donde es usado el mismo como cura intraconducto presentaron menos filtración apical que los obturados en forma convencional (33, 34).

- Tratamiento de dientes con desarrollo radicular incompleto: la inducción a la formación del ápice radicular representa el empleo más importante del  $\text{Ca(OH)}_2$ , para lo que se deben tener en cuenta las indicaciones precisas. El  $\text{Ca(OH)}_2$  junto a la preparación mecánica, creará el ambiente adecuado para que las células

diferenciadas del periápice produzcan el cierre apical mediante la elaboración de un tejido que posteriormente se remineraliza (osteocemento) (33, 34).

Los restos celulares epiteliales de Malassez han sido implicados en la apicoformación. Las células de la región periapical de un diente incompletamente formado pueden ser consideradas pluripotenciales y de ese modo, presentan diferenciación en células capaces de formar tejido dentario normal después de ser resuelta la reacción inflamatoria. El  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  favorece el proceso de diferenciación cuando es usado en el interior del conducto (35).

### 2.2.1.4. Vehículos

El  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  debe combinarse con un vehículo líquido para facilitar su manipulación y colocación de igual forma se requiere de líquido para la liberación de iones hidroxilo, los más utilizados son:



**Figura 5. Colocación de medicamento intraconducto**

*En la figura se observa la manera en que se debe colocar la medicación intraconducto.*

- i) Solución anestésica: al mezclar el polvo de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  con unas gotas de solución anestésica se obtiene una pasta que no endurece fácilmente su eliminación del conducto puede ser con los limas, escariadores, ultrasonido o la irrigación (6); ii) Solución fisiológica: genera mayor velocidad de disociación y difusión iónica, debido

a su característica de hidrosolubilidad, quedando en contacto directo con los microorganismos, con gran efectividad antimicrobiana contra los *Streptococcus mutans*, *Streptococcus aureus* y *Bacteroides* (6); iii) Agua destilada: esta mezcla demuestra alta efectividad antimicrobiana generada por el contacto directo, por su característica de hidrosolubilidad. Se puede considerar como un líquido inerte y no agresivo a los tejidos periapicales sin embargo ciertos estudios demostraron su poca efectividad por las bacterias aeróbicas estrictas (6); iv) Clorhexidina (CHX): considerada una sustancia antimicrobiana, estudios sobre la unión de  $\text{Ca(OH)}_2$  con CHX al 0.2 % muestran ser más efectiva en un plazo menor contra *Enterococcus faecalis*, y el  $\text{Ca(OH)}_2$  mantuvo sus propiedades antibacterianas al ser mezclado con clorhexidina (6); v) Hipoclorito de sodio (NaOCl): compuesto claro, pálido, verde-amarillento, extremadamente alcalino y con fuerte olor, que presenta una acción disolvente sobre el tejido necrótico y restos orgánicos y además es un potente agente antibacteriano. Dentro del amplio espectro de sus propiedades biológicas el NaOCl ha demostrado ejercer una acción antimicrobiana eficiente, es antifungal y viricida (13, 14, 21).

Todas las soluciones antes mencionadas como vehículos para mezclar el  $\text{Ca(OH)}_2$  tienen sus beneficios singulares, pero una problemática que estos presentan es la remoción. Estudios de laboratorio han revelado que los remanentes de  $\text{Ca(OH)}_2$  pueden dificultar la penetración de los selladores en los túbulos dentinarios, dificultar la unión de los cementos selladores a la dentina, aumentar la filtración apical de la obturación radicular. Por lo tanto, se recomienda la eliminación completa de  $\text{Ca(OH)}_2$  del conducto radicular antes de la obturación (11).

### 2.2.1.5. Remoción del $\text{Ca(OH)}_2$

Su eliminación se puede llevar a cabo a través de medios físicos, químicos (uso de irrigantes) y mecánicos (a través de instrumentos endodónticos, tales como, los escariadores y limas), estos últimos no son suficientes. Actualmente no existe el protocolo de remoción ideal. Estudios contemporáneos han revelado mayor eficacia

en la remoción de  $\text{Ca(OH)}_2$  a nivel del sistemas de conductos con nuevos métodos (29, 30).

La efectividad de eliminar  $\text{Ca(OH)}_2$  asociado con varios vehículos del conducto radicular, incluyendo solución salina normal, NaOCl al 3 %, NaOCl al 3 % + ácido etilendiaminotetracético (EDTA) al 17 % como irrigantes en combinación con limado manual fue el 45 % de la superficie del conducto permaneció cubierto con  $\text{Ca(OH)}_2$ , así mismo el uso del ultrasonido en conjunto con EDTA e NaOCl independientemente de la cantidad de polvo de  $\text{Ca(OH)}_2$  en la pasta tuvo mayor efectividad de eliminación (14).

El uso de EDTA al 17 % o NaOCl solo como irrigantes no eliminaba el  $\text{Ca(OH)}_2$  del conducto radicular, pero la combinación de estos dos irrigantes con instrumentación manual mejoraba la eficacia de la eliminación (14).

El EDTA al 17 % como el ácido cítrico al 10 % eliminan el polvo de  $\text{Ca(OH)}_2$  mezclado con agua destilada, mientras que el ácido cítrico al 10 % funciona mejor que el EDTA para eliminar una pasta de  $\text{Ca(OH)}_2$  a base de aceite (14).

Se ha estudiado la eficacia de otros quelantes de calcio como el ácido cítrico al 10 % y el ácido maleico al 7 %, y se sugiere que su uso resultaría ser eficaz en la eliminación de  $\text{Ca(OH)}_2$  de los conductos radiculares. Se ha demostrado que 30 segundos de irrigación son ineficaces para la remoción completa del  $\text{Ca(OH)}_2$ . Se sugieren un tiempo de irrigación sobre el minuto por cada irrigante utilizado, independiente de la técnica de irrigación. Además, la eficacia está directamente relacionada con el volumen del irrigante, es decir, a mayor volumen de irrigante, aumenta la eficacia de la irrigación (15).

El sistema Endo Activator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, EE. UU.), introducido para mejorar la fase de irrigación. Funciona con energía sónica, ondas que oscilan entre 2-5 KHz acompañados con movimientos longitudinales quienes activan la sustancia irrigadora de forma segura resultando en una agitación vigorosa de los irrigantes. Las ventajas de usar este sistema está en la seguridad, facilidad

de uso y accesibilidad para lograr una alta eficacia en la remoción del  $\text{Ca(OH)}_2$  dentro del sistema de conductos radiculares (31, 32).

La eliminación completa de  $\text{Ca(OH)}_2$  puede resultar sumamente complicada a pesar de métodos y soluciones actualmente estudiados, los restos de  $\text{Ca(OH)}_2$  en los conductos radiculares influyen significativamente en la fuerza de adhesión y resistencia de la dentina; además afecta la penetración de los cementos selladores endodónticos en los túbulos dentinarios, aumentando la posibilidad de filtración apical (15).

Debido a lo anteriormente mencionado surge la necesidad de buscar un agente con mayor facilidad de remoción que no pierda las características ideales que la medicación intraconducto debe tener.

### **2.3. N-acetilcisteína**

En el área médica la N-acetilcisteína (NAC) se utiliza en algunos casos para el control de infecciones de las vías respiratorias asociadas a la presencia bacteriana, tanto de forma planctónica como en biopelículas (16).

Aunque es un compuesto no antibiótico, es de interés para el manejo y tratamiento de patologías endodónticas como los procesos resortivos por su efecto antiinflamatorio, antioxidante y antimicrobiano, por su ya demostrada eficacia contra la formación de biopelículas en una variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas (16).

La N-acetilcisteína es uno de los compuestos antioxidantes más comúnmente utilizados para disminuir el estrés oxidativo, permitiendo su posible aplicación en la clínica para inhibir la resorción ósea. Además, este medicamento presenta una ventaja sobre el hidróxido de calcio al no perder sus propiedades antibacterianas al tener contacto con la dentina (16).

### 2.3.1. Efecto antioxidante

Al ser un derivado N-acetilo del aminoácido L-cisteína, NAC es un profármaco de cisteína y un precursor del glutatión (GSH) de los aminoácidos de tres componentes del GSH (es decir, glutamato, glicina y cisteína), la cisteína tiene la concentración intracelular más baja que ayuda a eliminar los radicales libres y unir los iones metálicos en complejos (17).

Se ha reportado que la suplementación con NAC aumenta los niveles de glutatión, el principal antioxidante del cuerpo. El glutatión es de vital importancia para desintoxicar una variedad de sustancias tóxicas, incluidos los xenobióticos (sustancias químicas ajenas a los sistemas biológicos), compuestos de peróxido y otros radicales libres generando moléculas. Por tanto, ejerce un profundo efecto protector sobre las células (18).

Debido a que la NAC posee actividad antiinflamatoria a través de la inhibición del factor nuclear kappa-potenciador de la cadena ligera de las células B activadas (NF- $\kappa$ B) y la modulación de la síntesis de citocinas proinflamatorias, se ha utilizado para modular las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo y la inflamación (17).

Aunque NAC no es un antibiótico, posee propiedades antimicrobianas que descomponen las biopelículas bacterianas de patógenos de importancia médica, en particular, la acción mucolítica se debe a la capacidad de la NAC (tiol) para romper los puentes disulfuro en las glicoproteínas de alto peso molecular del moco, lo que produce una viscosidad reducida. Estas características hacen que la NAC sea un candidato potencial para el manejo de enfermedades bucodentales (19, 22).

### 2.3.2. Actividad antimicrobiana

Se ha propuesto el uso de NAC como un enfoque antibacteriano alternativo para controlar el crecimiento de biopelículas bacterianas en enfermedades humanas. De hecho, varios estudios in vitro informaron que NAC disminuye la formación de biopelículas por una variedad de bacterias (19).

## II. INTRODUCCIÓN

La matriz de sustancias poliméricas extracelulares hidratadas, (por sus siglas en inglés) EPS, en las biopelículas están compuestas principalmente de polisacáridos, pero incluyen otras moléculas como proteínas, ADN extracelular y lípidos. El principal mecanismo de acción de NAC consiste en reducir la producción de polisacáridos extracelulares, alterando así las biopelículas maduras y reduciendo la adhesión de bacterias a las superficies. NAC ha demostrado reducir eficazmente la formación de biopelículas en una variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas de importancia médica, incluidas *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Escherichia coli* (*E. coli*). Recientemente, se demostró que NAC inhibe el crecimiento de *E. faecalis* y erradica las biopelículas que lo componen (20,21).

A la fecha no existen estudios que evalúen el efecto de la NAC en la procesabilidad del sistema como medicación intraconducto en combinación con el  $\text{Ca(OH)}_2$ . Por lo tanto, el presente estudio permitirá obtener información sobre la influencia de la concentración de NAC tanto en la procesabilidad del sistema como en su remoción del conducto radicular.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el presente proyecto se plantea la preparación de formulaciones  $\text{Ca(OH)}_2\text{:NAC}$  en distintas proporciones, para ser utilizadas como medicación intraconducto en ensayos *in vitro* con dientes extraídos y evaluar el efecto de la NAC en su remoción del sistema de conductos radiculares.

## **IV. JUSTIFICACIÓN**

La medicación intraconducto como etapa complementaria para el éxito del tratamiento de conductos se basa en el uso del hidróxido de calcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) como primera elección. Este agente presenta distintas ventajas que lo destacan, tales como propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y antihemorrágicas; además de accesibilidad en el mercado y bajo costo, entre otras. Sin embargo, suele presentar dificultad al momento de su remoción del sistema de conductos radiculares debido a su solidificación. Debido a lo anterior, buscar estrategias de mejora en la procesabilidad del  $\text{Ca(OH)}_2$  sin impactar las propiedades biológicas antes mencionadas, se ha convertido en un reto constante para las comunidades científica y odontológica. En este contexto, este proyecto de investigación propone la preparación de mezclas  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC en distintas proporciones para evaluar su posible uso como mediación intraconducto y el efecto de la NAC en su remoción del sistema de conductos radiculares.

## V. HIPÓTESIS

### 5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La caracterización planteada en este trabajo de investigación nos permitirá evaluar el efecto de la NAC en la remoción de mezclas  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC empleadas como medicación intraconducto.

### 5.2. HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ )

No habrá diferencia en los residuos remanentes de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en sus distintas proporciones al compararse entre sí, ni al compararse con  $\text{Ca(OH)}_2$  puro, en cada tercio estudiado, con un intervalo de confianza del 95%.

### 5.3. HIPÓTESIS ALTERNATIVA ( $H_1$ )

Al menos una de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína objeto de estudio dará lugar a una cantidad diferente de residuos intraconducto remanentes en comparación con al menos una de sus homologas o con el  $\text{Ca(OH)}_2$  puro, en cada tercio estudiado, con un intervalo de confianza del 95%.

## VI. OBJETIVOS

### 6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la N-acetilcisteína en la remoción de mezclas de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :N-acetilcisteína del sistema de conductos radiculares.

### 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Preparar mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en diferentes proporciones.
- 2.- Aplicar las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína obtenidas como medicación intraconducto en órganos dentarios extraídos.
- 3.- Remover la mediación por método de irrigación convencionales.
- 4.- Evaluar el efecto de la NAC en la remoción de las mezclas por técnicas de imagen.
- 5.- Realizar análisis estadístico de los resultados obtenidos.

## VII. VARIABLES

### 7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

1. Mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína a diferentes proporciones.

### 7.2. VARIABLE DEPENDIENTE

1. Cantidad de residuo remanente de medicación intraconducto.

### 7.3. OPERACIÓN DE VARIABLES

Se evaluó la colocación y remoción de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en las proporciones de 1:1, 1:0.3 y 1:0.6 en sesenta órganos dentarios rectos, a un tiempo de incubación de 15 días (tiempo en que normalmente se deja la medicación en un diente tratado). La correcta medicación de los órganos dentarios fue evaluada a través de radiografías y la eficacia de remoción a partir de fotografías obtenidas con un estereomicroscopio. Después de la colocación y remoción de la medicación intraconducto, los órganos dentarios fueron seccionados longitudinalmente en sentido vesitubulo-lingual sin llegar al conducto radicular y ambos cortes fueron observados con el estereomicroscopio; se seleccionó el corte con más residuos para su estudio y se consideraron los tercios medio y apical como punto de evaluación. En cada tercio, la cantidad de residuos remanentes intraconducto fue clasificada en una escala de cuatro niveles: ausencia, presencia leve, presencia moderada y presencia severa. Se llevó a cabo análisis estadístico de los resultados por el método de Kruskal-Wallis, empleando el método post hoc Bonferroni y considerando un intervalo estadístico de confianza del 95%.

## VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

### 8.1. TIPO DE ESTUDIO

Experimental (*in vitro*)

### 8.2. UNIVERSO DE ESTUDIO

60 premolares inferiores humanos extraídos divididos en 5 grupos (n = 12).

**Grupo 1:** premolares tratados con mezcla de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en proporción 1:1.

**Grupo 2:** premolares tratados con mezcla de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en proporción 1:0.3.

**Grupo 3:** premolares tratados con mezcla de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en proporción 1:0.6.

**Grupo 4:** premolares tratados con hidróxido calcio y agua destilada.

**Grupo 5:** premolares tratados con N-acetilcisteína y agua destilada.

#### 8.2.1. Criterios de inclusión

- O.D. premolares inferiores
- O.D. con conductos rectos
- O.D. con conductos permeables

#### 8.2.2. Criterios de exclusión

- O.D. con conductos calcificados

- O.D. con conductos con curvaturas prominentes
- O.D. con fracturas de raíz
- O.D. con tratamiento endodóntico previo
- O.D. con reabsorciones internas y/o externas.

### 8.3. MATERIAL E INSTRUMENTAL

La NAC fue adquirida de Sigma-Aldrich. El  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  en polvo es de la casa comercial Viarden (México). Para estandarizar los órganos dentarios (OD) de estudio se usó un disco de diamante con motor de baja velocidad (NSK), regla milimétrica y cera rosada. Para conformar e irrigar los OD se usaron un motor endodóntico E-Connect Pro (Eighteeth), limas rotatorias ProTaper Gold (Densply, México), regla endodóntica, NaOCl al 5.25% (Cloralex), agua destilada, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17% (Metabiomed), agujas de salida lateral y para la activación del irrigante el endo activador Ultra X (Eighteeth). Para la colocación de medicación al conducto se utilizó condensadores/espaciadores (Shchilder), loseta de vidrio, espátula de cemento y torundas de algodón estériles. Para el sellado de la entrada del conducto se utilizó material provisional Cavit G (3M). La remoción de la medicación intraconducto fue por medio de irrigación abundante usando agujas de salida lateral calibre 30 (ACMEDENT, Dr #5, Concord, Canadá) con soluciones irrigadoras NaOCl al 5.25% (Cloralex), lavados con suero fisiológico 0.9% y EDTA 17% activando el irrigante con puntas flexibles del endo activador Ultra X (Eighteeth). La correcta obturación de los órganos dentarios fue evaluada a través de radiografías empleando un sensor Nanopix (Eighteeth) y la eficacia de remoción a partir de fotografías obtenidas con un estereomicroscopio Motic (Keyence).

## 8.4. METODOLOGÍA

### 8.4.1. Preparación de la muestra

Se utilizaron 60 premolares inferiores humanos extraídos, de una sola raíz. Para su uso, se desinfectaron con NaOCl al 5.25% durante 1 h, posteriormente se lavaron con cloruro de sodio al 0.9%. Se usó un disco rotatorio de diamante para decoronar y esterilizar los órganos dentarios a una longitud de 15 mm en sentido corono - apical (Figura 6). Para simular las condiciones clínicas, se colocó cera rosa para bases en la porción cervical.

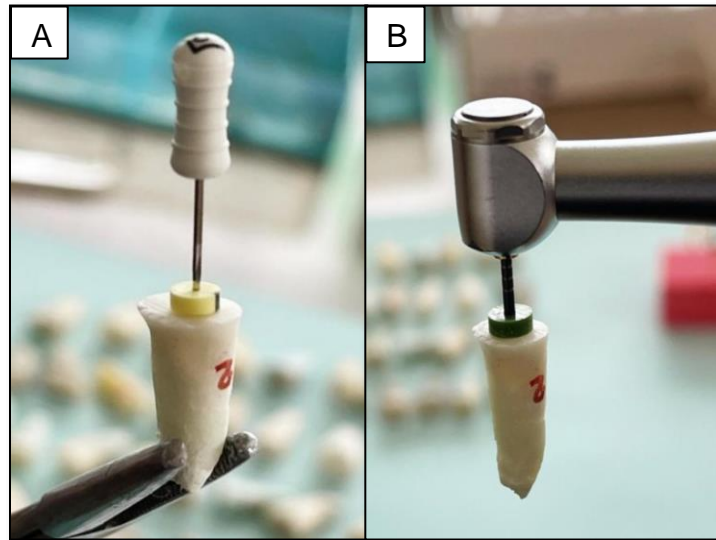


**Figura 6. Premolares humanos extraídos preparados**

*En la figura se observan 60 premolares humanos extraídos, estandarizados y decoronados. Los puntos rojos indican la pared mesial.*

Se usaron limas tipo K (Kerr) #10 y #15 para corroborar la permeabilidad del conducto radicular Figura 7, posterior a esto se utilizaron limas rotatorias ProTaper Gold (Dentsply) F1 y F2 con el motor endodóntico E-Connect Pro (Eighteeth) para instrumentar y proporcionar conicidad al conducto radicular, se irrigó utilizando

aguja de salida lateral con ciclos de NaOCl al 5.25% activado con ultrasonido por 1 min, seguido de un lavado con suero fisiológico, un lavado final con EDTA al 17% y posteriormente se secó el conducto con puntas de papel estériles (13).



**Figura 7. Instrumentación manual y preparación biomecánica**

*En la figura se observa en panel A) el proceso de permeabilización con limas manuales #15, en panel B) muestra la preparación biomecánica con limas rotatorias F2 de ProTaper gold.*

#### 8.4.2. Preparación de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína

Se pesó una cantidad de 500 mg de cada compuesto  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y NAC en una balanza analítica digital y se añadió 50 mg/0.5 ml de agua destilada Figura 8. Cada mezcla se manipuló en una loseta de vidrio con una espátula de metal estéril, hasta obtener una mezcla de consistencia firme y libre de gránulos (14).



**Figura 8. Preparación de la mezcla**

*En la figura se observa la cantidad de polvo y líquido utilizado para obtener una mezcla homogénea y libre de gránulos.*

#### 8.4.3. Colocación de las mezclas de hidróxido de calcio:N-acetilcisteína en el sistema de conductos

Una vez preparado el conducto y la pasta, se utilizaron diferentes calibres de condensadores/espaciadores Figura 9 dependiendo el conducto a medicar, con el objetivo de llevar la mezcla hasta el tercio apical, constatando por medio de radiografías Figura 10 que ingresó la mezcla.



**Figura 9. Colocación de medicación intraconducto**

*En la figura 9 se observa la colocación de medicación intraconducto con sistema rotatorio y motor endodóntico.*



**Figura 10. Radiografía post-medicación**

*Se observa una imagen digital del llenado completo del conducto radicular después de su medicación, para la adquisición de las radiografías se agregaron trazas de yodoformo en las medicaciones para promover su radiopacidad.*

8.4.4. Incubación de los órganos dentarios con medicación intraconducto

Una vez confirmado el completo llenado con medicación intraconducto de las diferentes formulaciones en los OD, fueron colocadas en una base de algodón húmedo en tubos Eppendorf de 2 ml, luego colocados en la incubadora a 37 °C durante 15 días, simulando el tiempo promedio que se utiliza la medicación intraconducto en un tratamiento de conductos convencional.



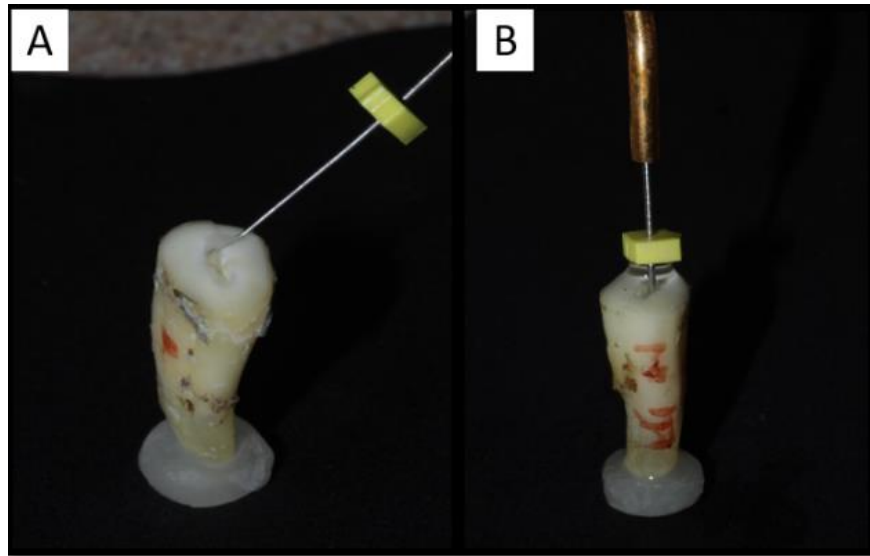
**Figura 11. Incubadora**

*En la figura se observa una incubadora BINDER, donde se colocaron las muestras a 37 °C por 15 días.*

8.4.5. Remoción de la medicación intraconducto de los OD

Para la eliminación efectiva de la medicación intraconducto, se utilizó la lima rotatoria ProTaper Gold F2 con el motor endodóntico E-Connect Pro a la misma velocidad de la instrumentación, posterior a esto se utilizó el protocolo de activación de los irrigantes con aguja de irrigación de salida lateral calibre 30. Como sistema de activación se empleó el sistema ultrasónico Ultra X y puntas del mismo sistema;

los agentes que se utilizaron fueron NaOCl al 5.25% y EDTA al 17%, activándolos por un minuto cada uno con lavados intermedios de suero fisiológico al 0.9%.



**Figura 12. Remoción de la medicación intraconducto**

*En la figura se observa en panel A) el irrigante ingresando al conducto radicular, panel B) muestra el Endo Activador Ultra X dentro del conducto removiendo el medicamento.*

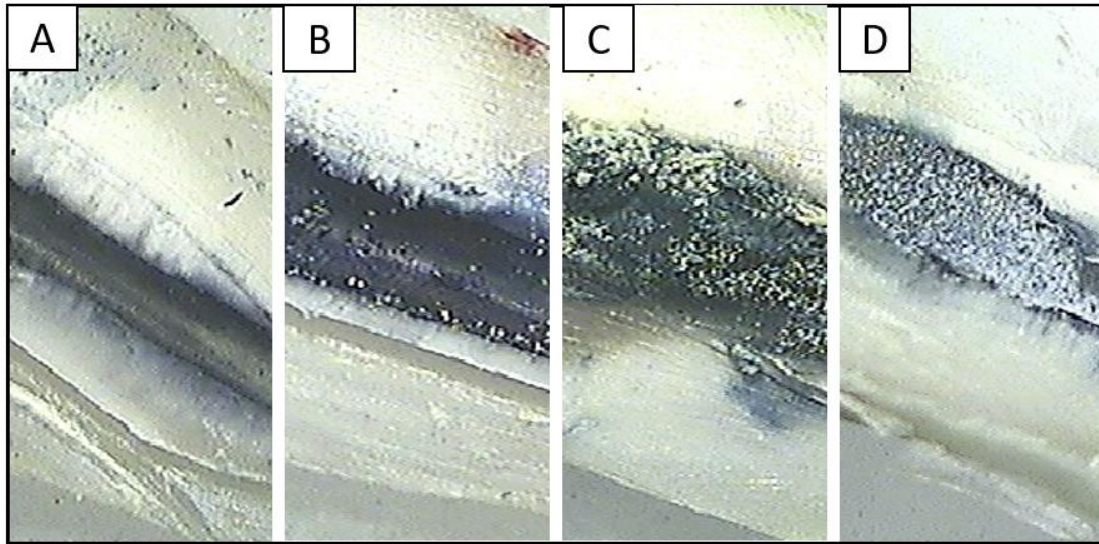
#### 8.4.6. Sección de las muestras

Los órganos dentarios fueron seccionados longitudinalmente con un disco de diamante doble cara en sentido vesitubulo-lingual sin llegar al conducto radicular. Una vez marcada la muesca, se aplicó nitrógeno líquido para congelar la muestra, se introdujo en la raíz una espátula de cemento realizando movimiento rotacional y de esta forma se provocó la fractura total de la raíz. Después, se eliminó el polvo generado del corte empleando con una brocha y aire a presión. Finalmente, se eliminó la cera rosa.

#### 8.4.7. Evaluación de las muestras

Se seleccionó el corte con más residuos para su estudio y se consideraron los tercios medio y apical como punto de evaluación. En cada tercio, se observaron las fotografías obtenidas y la cantidad de residuos remanentes intraconducto fue

clasificada en una escala de cuatro niveles: ausencia, presencia leve, presencia moderada y presencia severa Figura 13. Las fotografías fueron adquiridas empleando un estereomicroscopio Motic obteniendo imágenes con una magnificación de 1x.



**Figura 13. Niveles de residuos remanentes de medicación intraconducto**

*En la figura se observa en panel A) nivel 1 - ausencia de medicación, panel B) nivel 2 - presencia leve de medicación, panel C) nivel 3 - presencia moderada de medicación y panel D) presencia severa de medicación.*

#### 8.4.8. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los resultados se realizó por medio del software SPSS usando el método de Kruskal-Wallis y el método post hoc Bonferroni, con un intervalo de confianza del 95%.

## IX. RESULTADOS

## 9.1. Porcentaje de residuos de medicación intraconducto

Las Figura 14, Figura 15 y Figura 16 muestran los resultados obtenidos de esta investigación. En la Figura 14 se observan fotografías representativas de OD después de su medicación con cada formulación, en donde los residuos de medicación se aprecian como puntos blancos en todos los casos.

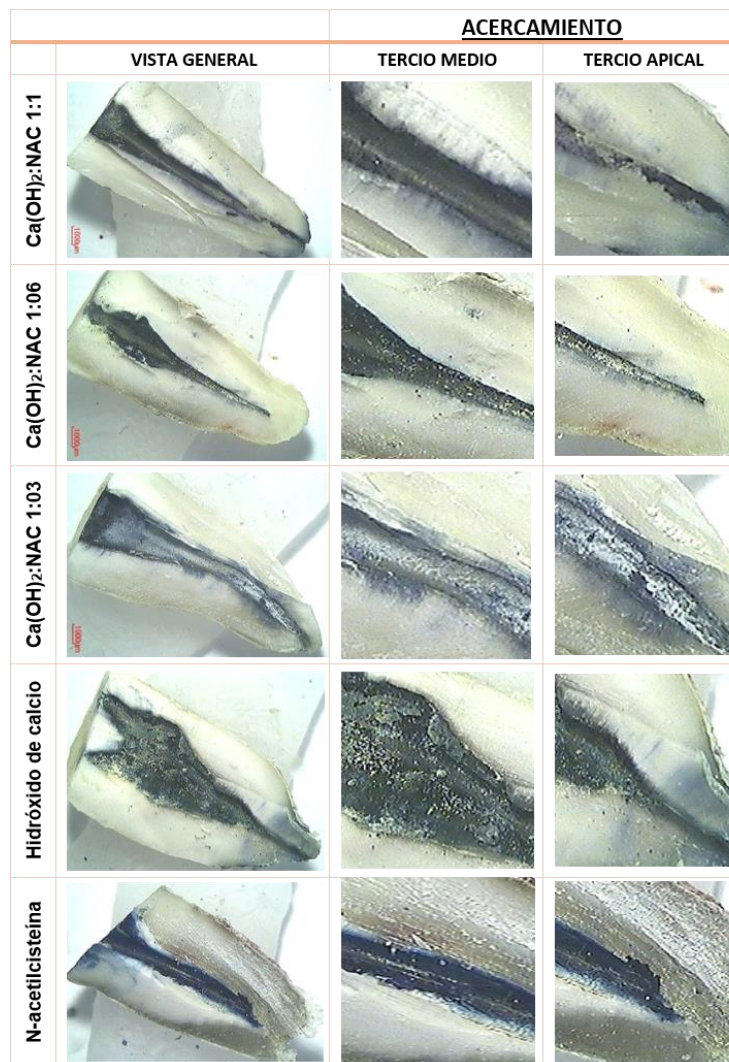
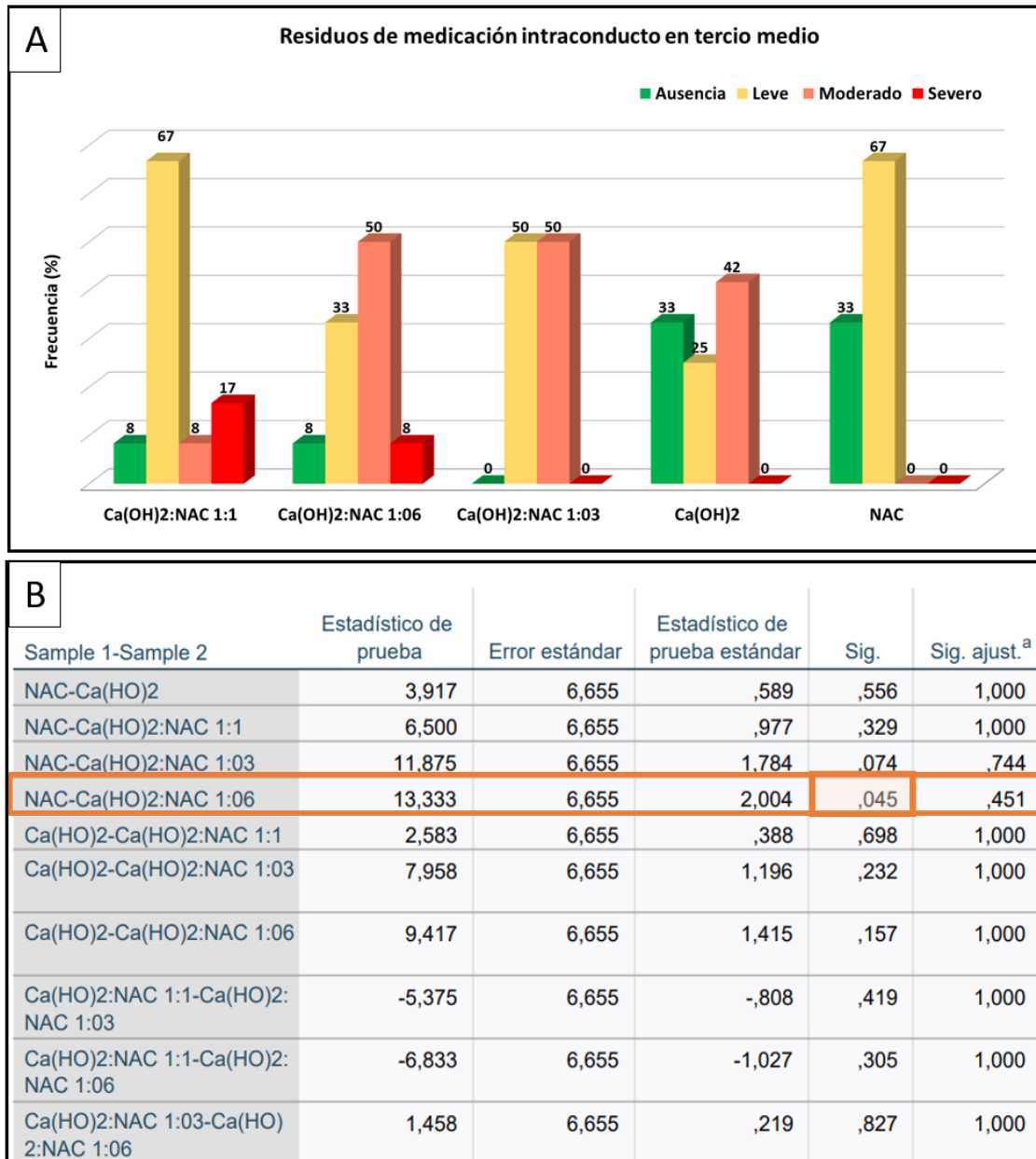


Figura 14. Fotografías de OD post-medicación con las formulaciones objeto de estudio.



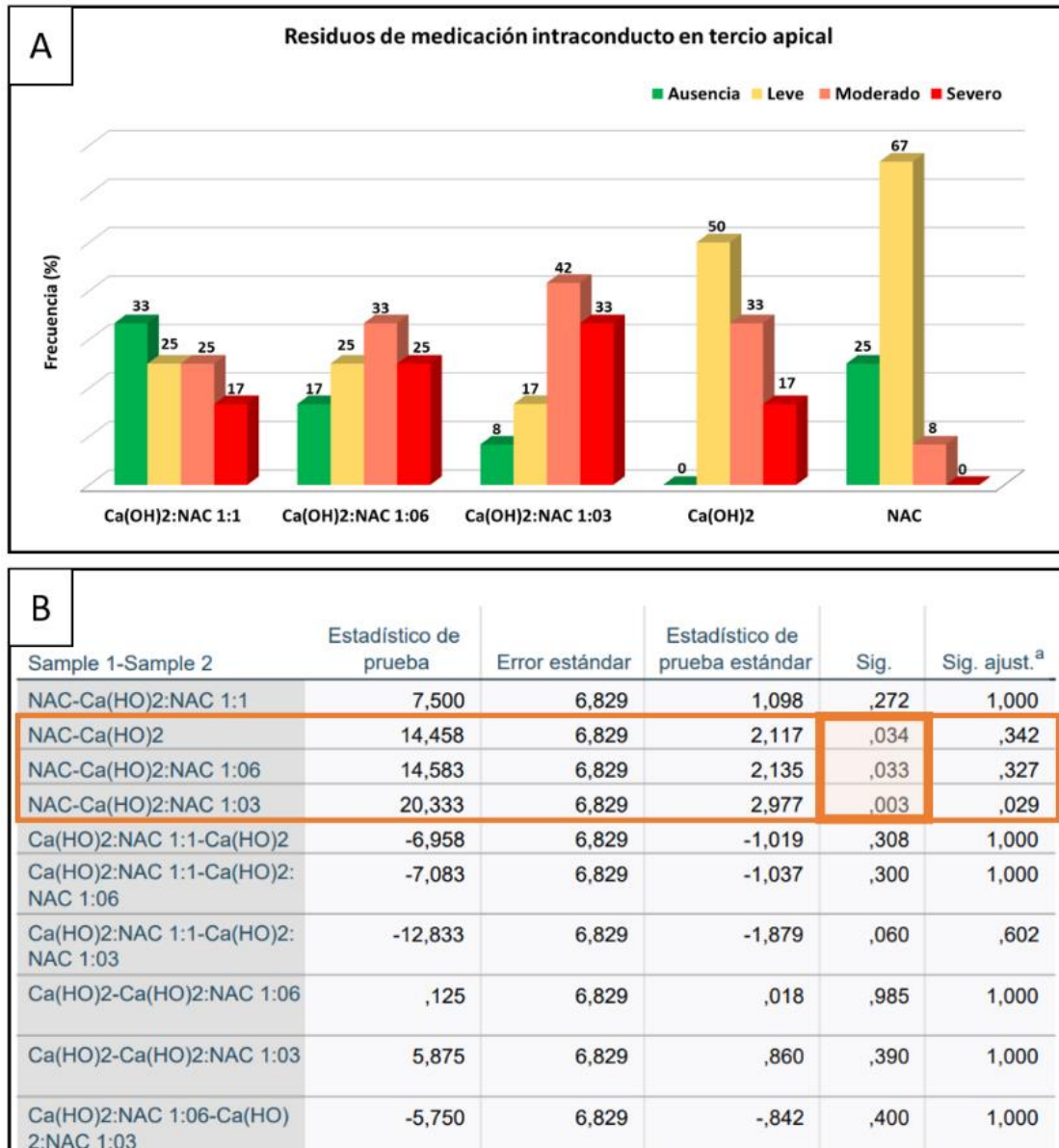
**Figura 15. Residuo de medicación en tercio medio**

*En la figura se muestran A) Histogramas de frecuencia de los residuos de cada medicación intraconducto. B) Tabla de resultados del análisis estadístico inferencial. Post hoc Bonferroni; la diferencia fue considerada como estadísticamente significativa a valores de  $p < 0.05$  (tabulado en la columna "sig." de la tabla).*

En la Figura 15 se muestran los histogramas de frecuencia del remanente de residuos post-medicación intraconducto en el tercio medio, empleando las

formulaciones objeto de estudio (panel A) y los datos estadísticos inferenciales derivados de ellos (panel B). Al comparar los resultados de las medicaciones con presencia de  $\text{Ca(OH)}_2$ , los datos estadísticos demuestran que la adición de NAC al sistema no tiene efecto estadísticamente significativo en la cantidad de residuos post-medicación ( $p > 0.05$ ). A priori, éste resultado exhibe que la adición de NAC no mejora ni interfiere con la remoción de  $\text{Ca(OH)}_2$  del sistema de conductos radicular en el tercio medio, distinguiéndose per se como un resultado positivo teniendo en consideración la bien sabida respuesta antimicrobiana y antiinflamatoria de la NAC (20), aunada a su alta citocompatibilidad (40). No obstante, si se observan las tendencias en los histogramas de las formulaciones en presencia de  $\text{Ca(OH)}_2$ , se aprecia una evolución gradual en su sesgo con el aumento en proporción de la NAC en el sistema (de izquierda a derecha), particularmente al comparar la formulación de  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:1 con sus homólogas. Específicamente, las muestras  $\text{Ca(OH)}_2$  y  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:06 exhiben histogramas con sesgo a la izquierda correspondientes a la presencia de residuos de nula a moderada, aunque con moda estadística ubicada en el nivel de moderada (barra anaranjada). Por el contrario, la formulación  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:1 exhibe un histograma con sesgo a la derecha correspondiente a la presencia de residuos de leve a severa, aunque con la moda estadística ubicada en el nivel de leve (barra amarilla). Así pues, aunque sin diferencia estadísticamente significativa, se observa que la adición de NAC en los sistemas de  $\text{Ca(OH)}_2$  contribuye a una mejora en la remoción global de esta medicación de moderada a leve.

Por otro lado, los resultados del análisis estadístico demuestran diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de residuos de las muestras de NAC y  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:06 ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, este resultado no es objeto de discusión en el presente documento dado que la NAC por sí sola no es empleada como medicación intraconducto.



**Figura 16. Residuo de medicación en tercio apical**

En la figura se muestran A) Histogramas de frecuencia de los residuos de cada medicación intraconducto. B) Tabla de resultados del análisis estadístico inferencial. Post hoc Bonferroni; la diferencia fue considerada como estadísticamente significativa a valores de  $p < 0.05$  (tabulado en la columna "sig." de la tabla).

En la Figura 16 se muestran los histogramas de frecuencia del remanente de residuos post-medicación intraconducto en el tercio apical, empleando las formulaciones objeto de estudio (panel A) y los datos estadísticos inferenciales

derivados de ellos (panel B). De forma general, los resultados observados en este tercio (apical) son muy similares a los observados en el tercio medio, en virtud de que la adición de NAC en los sistemas no provoca diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de residuos post-medicación de las formulaciones con presencia de  $\text{Ca(OH)}_2$  ( $p > 0.05$ ). Asimismo, se observan cambios en los histogramas de las formulaciones  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC con el incremento en proporción de la NAC (aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos, en concordancia con el tercio medio;  $p > 0.05$ ). Sin embargo, y lo que se distingue como un resultado digno de resaltar, la formulación  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:1 en este tercio demuestra tener, además del sesgo a la derecha ya discutido (ver discusión de la Figura 16) su moda estadística en el nivel de ausencia de residuos. Si bien este resultado requiere de confirmación a través de estudios más rigurosos por microscopia electrónica, ratifica en nuestra opinión el efecto positivo ya sugerido de la inclusión de la NAC en el sistema  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC, con miras a la remoción del  $\text{Ca(OH)}_2$  del sistema de conductos radicular.

Nuevamente, en este tercio se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la cantidad de residuos de NAC y otras muestras (Figura 16, panel B). Como ya se ha mencionado, estos resultados no son objeto de discusión debido a que la NAC no se emplea como medicación intraconducto.

Con base en estos resultados, se confirma la hipótesis nula ( $H_0$ ) de este proyecto de investigación.

## X. DISCUSIÓN

La medicación intraconducto a base de  $\text{Ca(OH)}_2$  se ha utilizado con regularidad en la práctica endodóntica por su actividad biológica y antimicrobiana, su capacidad para disolver tejido orgánico e inactivar las endotoxinas bacterianas. El  $\text{Ca(OH)}_2$  ejerce efectos letales cuando está en contacto directo sobre las bacterias en forma de solución. En tales condiciones, la concentración de iones hidroxilo es muy alta, alcanzando niveles incompatibles con la supervivencia bacteriana (37). Sin embargo, todos estos beneficios vienen acompañados de complicaciones en la remoción del  $\text{Ca(OH)}_2$  del sistema de conductos radiculares debido a su solidificación. Estas complicaciones dan como resultado la formación de restos sólidos en el interior de los conductos que interfieren en el sellado apical, dando como resultado filtración marginal y comprometiendo en gran medida el éxito del tratamiento.

En el presente estudio se evaluó la colocación y remoción de mezclas de  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC en proporciones 1:1, 1:0.3, 1:0.6, y medicamentos de  $\text{Ca(OH)}_2$  y NAC. Se usaron 60 premolares extraídos debidamente instrumentados, medicados por 15 días a  $37^\circ\text{C}$ , posteriormente se irrigó y activó la remoción por medio de Endo Activador ultrasónico Ultra X por un minuto cada solución, NaOCl al 5.25%, lavado con suero fisiológico y EDTA al 17% respectivamente. Finalmente se seccionaron las muestras y para observar resultados se realizaron fotografías en estereomicroscopio, dando como resultado que la colocación de medicamento se dificulta cuando la mezcla contiene  $\text{Ca(OH)}_2$  en mayor cantidad, así mismo se demostró que la remoción es más efectiva cuando la mezcla contenía NAC.

En un estudio comparativo realizado por Yiling Quah *et al.*, se demostró que la NAC fue capaz de erradicar tanto las formas planctónicas como las de biopelículas de *E. faecalis* con mayor eficacia a un pH de 11. La respuesta antibacteriana de la NAC se atribuyó a la reacción de su grupo  $-\text{SH}$  (tiol) con los enlaces disulfuro de las proteínas bacterianas, lo que lleva al daño irreversible de las proteínas bacterianas

que son esenciales para el crecimiento y el metabolismo bacterianos. Este estudio muestra los efectos antibacterianos de la NAC contra las formas planctónicas y de biopelículas de un patógeno oral. Además, se hicieron ensayos en presencia de dentina y se observó que el efecto bactericida de la NAC no se vio afectado por ésta. Es importante mencionar que la dentina neutraliza la acción antimicrobiana del  $\text{Ca(OH)}_2$ , un medicamento intracanal de uso común. Este hallazgo respalda el potencial de la NAC como medicamento intraconducto, especialmente en infecciones endodónticas persistentes en las que el *E. faecalis* es un microorganismo predominante (38).

En otro estudio, Mukhtar Un Nisar Andradi *et al.* evaluaron el efecto de la irrigación ultrasónica pasiva (PUI) y de la irrigación dinámica manual (MDI) en la eliminación de la capa de barrillo de los conductos radiculares en un modelo *in vitro* de ápice cerrado. Se utilizó un modelo de ápice cerrado para simular con mayor precisión situaciones clínicas, donde el conducto se comporta como un conducto de extremo cerrado, ya que la raíz está rodeada por la cavidad ósea durante la limpieza y la conformación (39). Esto dio como resultado un posible atrapamiento de gas dentro del conducto radicular creando el efecto de bloqueo de vapor o "vapor lock". Los resultados mostraron que tanto la técnica PUI como la MDI tuvieron un rendimiento significativamente mayor que la irrigación estática convencional (grupo de control) en la eliminación de la capa de barrillo, particularmente en la tercera región apical de los conductos radiculares ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas en su eficacia para eliminar la capa de barrillo ( $p > 0.05$ ) al comparar PUI con MDI (39).

## **XI. CONCLUSIONES**

1.- La adición de NAC en medicación intraconducto a base de  $\text{Ca(OH)}_2$  no mejora ni interfiere de manera estadísticamente significativa en la remoción de las formulaciones del sistema de conductos radicular en ambos tercios objeto de estudio ( $p > 0.05$ ).

2.- No obstante, se identificaron diferencias en los histogramas de frecuencia de residuos remanentes post-medicación que apuntan a un efecto observable en la remoción de la medicación para la formulación  $\text{Ca(OH)}_2$ :NAC 1:1 en ambos tercios objeto de estudio.

3.- Con base en los resultados estadísticos obtenidos, se confirma la hipótesis nula ( $H_0$ ) de este proyecto de investigación.

## **XII. RECOMENDACIONES**

1.- Confirmar los resultados obtenidos a través de técnicas de microscopía electrónica.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bergholtz G, Horsted H, Reit C. Endodoncia. Segunda edición. México: Manual moderno; 2010.
2. Granados K. Conocimientos científicos de la ciencia endodóntica. Facultad piloto de odontología. 2011.
3. Singh H. Microbiology of endodontic infections. Journal of dental and oral health [Internet]. 2016;2(5). Disponible en: [www.scientonline.org](http://www.scientonline.org)
4. Pineda E, Marín A, Escobar A, Tamayo W. Factores relacionados con el resultado de los tratamientos endodónticos realizados en una institución universitaria con odontólogos en formación. CES Odontol. el 15 de junio de 2021;34(1):14–24.
5. Santangelo G, López M, Tudor C. Diagnóstico y semiología en endodoncia. Editorial de la UNLP. 2022;(Argentina).
6. Cohen S, Hargreaves K. Vías de la pulpa. 11a ed. Elsevier; 2011.
7. Ruddle C. Endodontic disinfection: Tsunami irrigation. Vol. 5, Saudi endodontic journal. Medknow Publications; 2015. p. 1–12.
8. Torabinejad M, Fouad A, Shahrokh S. Endodoncia principios y práctica. 6a ed. Elsevier; 2021.
9. De Rossi A, Silva L, Leonardo M, Rocha L, Rossi M. Effect of rotary or manual instrumentation, with or without a calcium hydroxide/1% chlorhexidine intracanal dressing, on the healing of experimentally induced chronic periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99.

10. Zumárraga MJ, Almeida A, Da Silva T, Weckwerth P, Da Silva G. Beneficio de algunas asociaciones como medicación intracanal. KIRU. 2017;14(2):188–92.
11. Britto E, Falcón G, Liz Y, Guevara C. Interacciones entre soluciones irrigantes durante el tratamiento de endodoncia. Revista Médica Basadrina . 2017;56–9.
12. Alberdi J, Martín G. Selladores biocerámicos y técnicas de obturación en endodoncia. Rev Fac Odontol Univ Nac (Córdoba). el 11 de junio de 2021;14(1):17.
13. Siqueira J, Rôcas I. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. J Oral Microbiology. 2009;
14. Mohammadi Z, Dummer P. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. Int Endod J. 2011;44:697–730.
15. Fernández B. Efectividad del hidróxido de calcio combinado con diferentes vehículos. Revista Narrativa Universidad Autónoma Nariño. 2022;
16. Fava L, Saunders W. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999;32.
17. González G, Iriarte M, Alarcón P. Eficacia de técnicas de irrigación en la remoción de hidróxido de calcio: revisión bibliográfica. Odontoestomatología. el 1 de abril de 2022;24.
18. Palma M, Rodríguez N. Fase experimental y resultados del potencial anti resortivo de la N - acetilcisteína (NAC), el propionato de clobetasol y el hidróxido de calcio en un modelo in vitro de células U937. Universidad del Bosque - Facultad de Odontología. 2022;

19. Pei Y, Liu H, Yang Y, Jiao Y, Tay F. Biological Activities and Potential Oral Applications of N-Acetylcysteine: Progress and Prospects. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;
20. Millea P. N-acetylcysteine: multiple clinical applications. *Am Fam Physician.* 2019;
21. Dinicola S, De Grazia S. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;19.
22. Zumárraga MJ, Almeida A, Da Silva TR, Weckwerth P, Da Silva G. Benefit of some associations as intracanal medication. *KIRU.* 2017;14(2):188-192.
23. Rodríguez G, Álvarez M, García J, Arias S, Sarabia M. Calcium hydroxide: its uses of in present-day endodontics. *AMC vol.9 no.3 Camagüey mayo.-jun.* 2005.
24. Salazar C. Hidróxido de calcio: efectos biológicos y mecanismo de acción. *Rev Fac Odont Univ Antioquia* 1994;5(2):35-41.
25. Santos K. Hidróxido de calcio no tratamento das reabsorcoes cervicais externas pósclareamiento em dente despolpado. *Rev CROMG* 1996; 2(1):41-7.
26. Valencia G, Londoño MV, Arboleda L, Yepes FL. Comportamiento clínico de un cemento biocompatible en la técnica endodóntica convencional con base de hidróxido de calcio. *Rev Fac Odontol Univ Antioquia.* 1996;8(1):10-5.
27. Hidróxido de calcio. ViardenLab 2017. México. Disponible en: <https://viardenlab.com/mx/producto/hidroxido-de-calcio>
28. Iglesias C, Saderra M, García A. Patología inflamatoria de la cavidad pulpar. Libro virtual de formación en ORL. Capítulo 74. Disponible en:

<https://www.scribd.com/presentation/534726609/Justificacion-de-La-Medicacion-Intraconducto>

29. Alturaiki S, Lamphon H, Edrees H, Ahlquist M. Efficacy of 3 different irrigation systems on removal of calcium hydroxide from the root canal: a scanning electron microscopic study. *Journal of Endodontics*. 2015;41(1):97-101.
30. Chawla A, Kumar V. Evaluating the efficacy of different techniques and irrigation solutions for removal of calcium hydroxide from the root canal system: A scanning electron microscope study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD* 2018;21(4):394-400.
31. Yaylali I, Kececi A, Ureyen Kaya B. Ultrasonically Activated Irrigation to Remove Calcium Hydroxide from Apical Third of Human Root Canal System: A Systematic Review of In Vitro Studies. *Journal of Endodontics*. 2015;41(10):1589-99.
32. Plotino G, Cortese T, Grande NM, Leonardi DP, Di Giorgio G, Testarelli L. New Technologies to Improve Root Canal Disinfection. *Brazilian Dental Journal* 2016;27(1):3-8.
33. Braga V, Otani AY, Moura AAM. Aplicaciones clínicas del hidróxido de calcio como medicamento intracanal. *Rev Fola Oral* 1997;3(10):214-9.
34. Ford Har. *Endodoncia en la práctica clínica*. 4ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999.
35. Muñoz P, Pallarés A, Fayos T. Apicoformación en dientes inmaduros. Dos casos clínicos. *RCOE* 1997;2(7):563-70.
36. Ingle J, Beveridge E. *Endodoncia*. 2da edición. México: Panamericana; 1979.

37. Andolfatto C, da Silva GF, Cornélio ALG, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M, Faria G, et al. Biocompatibility of Intracanal Medications Based on Calcium Hydroxide. *ISRN Dent.* 2012;2012(February 2014):1–6.
38. Quah SY, Wu S, Lui JN, Sum CP, Tan KS. N-acetylcysteine inhibits growth and eradicates biofilm of enterococcus faecalis. *J Endod* [Internet]. 2012;38(1):81–5.
39. Andrabi SM, Kumar A, Zia A, Iftekhhar H, et al. Effect of passive ultrasonic irrigation and manual dynamic irrigation on smear layer removal from root canals in a closed apex in vitro model. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* (2014), 5, 188–193.
40. Magaña C. Estudio in vitro de la citocompatibilidad de mezclas de hidróxido de calcio:n-acetilcisteína empleadas como medicación intraconducto. Universidad autónoma de Baja California. Facultad de odontología. México: 2021.