

Estudio clínico comparativo de diferentes agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios

Cristina Cuadros Fernández

Dipòsit Legal: B. 2367-2014

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



TESIS DOCTORAL

ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO DE DIFERENTES AGENTES PULPARES EN PULPOTOMÍAS DE MOLARES PRIMARIOS

Cristina Cuadros Fernández

DIRECTORA:

Dra. Montserrat Mercadé Bellido

Barcelona, 2013.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer, en primer lugar, a mi directora de tesis, Montse Mercadé, su inestimable ayuda durante esta andadura.

También me gustaría agradecer a mi jefa de departamento, compañera y amiga, Ana Lorente, su apoyo incondicional y permanente. A Sandra Sáez, compañera también de departamento por su ayuda en el seguimiento del estudio. A Josefina, una alumna brillante que se ha implicado en su trabajo al 100%.

A Luís Bellet, que a pesar de no poder ver esta tesis finalizada, he sentido su apoyo desde arriba.

Por supuesto, me gustaría agradecer a mi familia, padres y hermana. A mi hija que, a pesar de robarme minutos de mi trabajo, es la luz de mi vida; y, sobretodo, a mi marido Luis que me ha apoyado siempre y lo es todo para mi.

ÍNDICE

INDICE DE FIGURAS.....	IX
INDICE DE TABLAS.....	X
1. JUSTIFICACIÓN.....	11
2. ESTADO DE LA CUESTIÓN.....	17
2.1. Pulpotomías de molares temporales.....	19
2.1.1. Diagnóstico clínico pulpar.....	19
2.1.1.1. Examen clínico y radiográfico.....	19
2.1.2. Agentes pulpares utilizados en la pulpotomía.....	21
2.1.2.1. Formocresol (FC).....	22
2.1.2.2. Electrocirugía.....	24
2.1.2.3. Láser.....	25
2.1.2.4. Glutaraldehído.....	26
2.1.2.5. Sulfato férrico.....	27
2.1.2.6. Hipoclorito de sodio (NaOCl).....	28
2.1.2.7. Hidróxido de Calcio.....	28
2.1.2.8. Agregado de trióxido mineral (MTA).....	29
2.1.2.9. Biodentine™.....	31
2.2. Criterios de éxito/fracaso en pulpotomías de molares primarios.....	32
2.2.1. Métodos de evaluación de éxito.....	32
2.2.1.1. Éxito clínico.....	32
2.2.1.2. Éxito radiográfico.....	32
3. HIPÓTESIS.....	35
3.1. Hipótesis nulas.....	37
3.1.1. Estudio 1.....	37
3.1.2. Estudio 2.....	38
3.2. Hipótesis alternativas.....	39
3.2.1. Estudio 1.....	39
3.2.2. Estudio 2.....	40

4. OBJETIVOS.....	42
4.1. Objetivo general.....	44
4.2. Objetivos específicos.....	44
4.2.1. Estudio 1.....	44
4.2.2. Estudio 2.....	45
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
5.1. Estudio clínico 1.....	50
5.1.1. Participantes.....	50
5.1.2. Selección de la muestra.....	51
5.1.2.1 Cálculo del tamaño muestral.....	51
5.1.2.2. Criterios de inclusión/exclusión.....	51
5.1.3. Procedimiento clínico.....	52
5.1.3.1. Operadores.....	52
5.1.3.2. Secuencia clínica.....	52
5.1.4. Evaluación del éxito/fracaso del tratamiento pulpar.....	58
5.1.4.1. Criterios clínicos de éxito/fracaso.....	58
5.1.4.2. Criterios radiológicos de éxito/fracaso.....	58
5.1.4.3. Cálculo del éxito total (clínico y radiográfico).....	59
5.1.5. Análisis Estadístico.....	60
5.2. Estudio 2.....	61
5.2.1. Participantes.....	61
5.2.2. Selección de la muestra.....	62
5.2.2.1 Cálculo del tamaño muestral.....	62
5.2.2.2 Criterios de inclusión/exclusión.....	62
5.2.3. Procedimiento clínico.....	62
5.2.3.1. Operadores.....	62
5.2.3.2. Secuencia clínica.....	63
5.2.4. Evaluación del éxito/fracaso del tratamiento pulpar.....	67
5.2.4.1. Criterios clínicos de éxito/fracaso.....	67
5.2.4.2. Criterios radiológicos de éxito/fracaso.....	67
5.2.4.3. Cálculo del éxito total (clínico y radiográfico).....	67
5.2.5. Análisis Estadístico.....	67

6. RESULTADOS.....	69
6.1. Estudio 1.....	71
6.1.1. Resultados clínicos.....	72
6.1.2. Resultados radiográficos.....	74
6.1.3. Resultados de éxito total (éxito clínico y radiográfico).....	76
6.2. Estudio 2.....	77
6.2.1. Resultados clínicos.....	78
6.2.2. Resultados radiográficos.....	79
6.2.3. Resultados de éxito total (éxito clínico y radiográfico).....	79
7. DISCUSIÓN.....	81
CONCLUSIONES.....	92
PERSPECTIVAS DE FUTURO.....	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
ANEXOS.....	110
I. Aprobación del estudio 1 por parte del Comité Ético de la Universitat Internacional de Catalunya.....	112
II. Hoja de información al paciente (Estudio 1).....	113
III. Consentimiento informado.....	118
IV. Consort Checklist del Estudio 1.....	121
V. Aprobación del estudio 2 por parte del Comité Ético de la Universitat Internacional de Catalunya.....	122
VI. Informe del protocolo del Estudio 2 registrado en <i>clinicaltrials.gov</i>	123
VII. Hoja de información al paciente (Estudio 2).....	126
VIII. Consort Checklist del Estudio 2.....	131
IX. Artículo publicado del Estudio 1 en la International Journal of Paediatric Dentistry.....	132
X. Carta de aprobación del proyecto de tesis.....	140
XI. Carta de aprobación de la Comisión de Doctorado.....	141
XII. Resumen.....	142

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Procedimiento de una pulpotomía.....	53
Figura 2. Formocresol y MTA-ProRoot.....	54
Figura 3. Sulfato férrico 20% e Hipoclorito de sodio al 5%.	55
Figura 4. Restauración del molar tras la pulpotomía.....	57
Figura 5. Muñones pulpares cubiertos con Biodentine.....	61
Figura 6. Cápsula de polvo de Biodentine.....	62
Figura 7. Cápsula de Biodentine en el soporte proporcionado por la casa comercial.....	62
Figura 8. Incorporación del líquido al polvo de Biodentine.....	63
Figura 9. Cápsula de Biodentine en el vibrador Rotomix.....	63
Figura 10. Flujo de pacientes y molares primarios durante los 24 meses de evaluación..	69
Figura 11. Radiografías de molares incluidos en el estudio.....	71
Figura 12. Flujo de molares incluidos en Estudio 2.....	74
Figura 13. Controles radiográficos de 6 meses.....	75

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Listado de agentes pulpares utilizados en el estudio 1.....	56
Tabla 2. Listado de agentes pulpares utilizados en el estudio 2.....	61
Tabla 3. Distribución de los molares primarios tratados en los diferentes grupos de estudio 1.....	68
Tabla 4. Porcentajes de éxito (E) y fracaso (F) clínico de las pulpotomías tratadas con FC, agregado de mineral trióxido (MTA), sulfato férrico (SF) e hipoclorito de sodio (NaOCl) a los 6,12,18 y 24 meses de control.....	71
Tabla 5. Porcentajes de éxito (E) y fracaso (F) radiográfico de las pulpotomías tratadas con FC, agregado de mineral trióxido (MTA), sulfato férrico (SF) e hipoclorito de sodio (NaOCl) a los 6,12,18 y 24 meses de control.....	72
Tabla 6. Distribución de los molares primarios tratados en los diferentes grupos de estudio	74

1. JUSTIFICACIÓN

Uno de los principales objetivos de la Odontopediatría es la conservación de la dentición temporal hasta su exfoliación fisiológica. A pesar de los avances en la prevención de la caries dental, muchos dientes temporales se pierden de manera prematura provocando maloclusiones y alteraciones estéticas, fonéticas y/o funcionales (1).

El tratamiento pulpar en dentición temporal ha sido siempre un tema de gran interés en odontopediatría generando opiniones diversas y conceptos controvertidos (2). Según las directrices de la *American Academy of Pediatric Dentistry*, el objetivo principal del tratamiento pulpar es mantener la integridad y la salud de los dientes y los tejidos circundantes preservando la vitalidad pulpar del diente afectado por caries (3).

La pulpotomía sigue siendo el tratamiento de elección en casos de pulpa expuesta por caries de molares asintomáticos (4-6). Cuando el proceso de la caries progresa profundamente en la dentina, la pulpa reacciona inflamándose temporalmente en el área cercana a la lesión de la caries (7). Cuando ésta progresa, el proceso inflamatorio se dispersa por la pulpa coronal (8). La pulpotomía consiste en la amputación completa de la pulpa coronal y la aplicación de un medicamento sobre el tejido pulpar radicular remanente para mantener así la vitalidad pulpar del diente (8).

El formocresol se ha utilizado como medicamento para pulpotomías en dentición temporal desde hace décadas, mostrando, a lo largo de la historia, un elevado éxito clínico (7, 9-19). Sin embargo, varios estudios demuestran su potencial mutagénico, carcinogénico, reacciones alérgicas, respuesta inflamatoria pulpar, necrosis, así como distribución sistémica (20-24).

Varios son los agentes pulpares que se han propuesto como sustitutos del formocresol para las pulpotomías de molares temporales; sin existir, por el momento, evidencia científica que reporte la superioridad de un material sobre el formocresol (25); entre los cuales están: la electrocirugía, el laser, el glutaraldehído, el hidróxido de calcio, el sulfato férrico, el mineral trióxido agregado y más recientemente, el hipoclorito de sodio.

Además, recientemente se ha comercializado un nuevo material a base de silicato de calcio llamado Biodentine™ (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) cuyas propiedades parecen indicar que podría ser un prometedor sustituto del formocresol (elevada biocompatibilidad, capacidad de reparación de dentina, tiempo de fraguado corto y propiedades mecánicas superiores a las del MTA).

Por el momento, no hay ninguna publicación que compare a largo plazo los materiales más susceptibles a sustituir el formocresol en su uso en pulpotomías (sulfato férrico, MTA e hipoclorito de sodio). Estos materiales tienen ciertas ventajas sobre el formocresol, la principal y común es la ausencia de toxicidad local y/o sistémica. Además, actualmente, no existe en la literatura ningún estudio que determine los efectos de Biodentine™ (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) como agente pulpar en las pulpotomías de molares primarios.

Por lo que se planteó la realización de dos estudio clínicos: el estudio 1 en el que se compararon los resultados clínicos y radiográficos del sulfato férrico, MTA, hipoclorito de sodio y formocresol como agentes pulpares en pulpotomías de molares

primarios; y posteriormente, el estudio 2 en el que se compararon los resultados del MTA y Biodentine.

2. ESTADO DE LA CUESTIÓN

2.1. PULPOTOMÍA DE MOLARES TEMPORALES

La pulpotomía sigue siendo el tratamiento de elección en casos de pulpa expuesta por caries de molares asintomáticos (4-6). Este tratamiento consiste en la remoción de la pulpa cameral afectada o infectada de dientes temporales, con exposición de la pulpa dental, ya sea por un proceso carioso o traumático; el tejido pulpar vital remanente es tratado con un agente pulpar con éxito clínico a largo plazo. La finalidad de este procedimiento es preservar la vitalidad y la función de la pulpa radicular remanente, evitando dolor e inflamación hasta la exfoliación fisiológica del diente temporal (3, 4).

2.1.1. DIAGNOSTICO CLÍNICO PULPAR

Es muy difícil, si no imposible, determinar clínicamente el estado histológico de la pulpa (8). Sin embargo, mediante un riguroso examen clínico y radiográfico, el clínico puede decidir qué tratamiento pulpar es el adecuado (5).

2.1.1.1. Examen clínico y radiográfico

Las indicaciones del tratamiento pulpar van a depender de la vitalidad de la pulpa dental basada en el diagnóstico clínico derivado de (3):

- Completa historia médica.
- Revisión de la historia dental incluyendo los síntomas actuales y el motivo de consulta.
- Evaluación subjetiva del área asociada a los síntomas actuales preguntando al niño o a los padres la localización, intensidad, duración, estímulos, alivio y espontaneidad.

- Exploración extraoral e intraoral de los tejidos duros y blandos.
- Radiografía/s periapicales que muestren el diente afectado, la furca, la zona periapical, el hueso circundante y el permanente sucesor.
- Test clínicos como la palpación y la movilidad.

Aquellos dientes con dolor espontáneo no provocado, fístula, inflamación del tejido blando no causado por gingivitis/periodontitis, excesiva movilidad no asociada a trauma o exfoliación fisiológica, radiolucidez periapical o con evidencia radiológica de reabsorción interna/externa tienen un diagnóstico clínico de pulpitis irreversible o necrosis. Estos dientes son candidatos para un tratamiento pulpar no vital o pulpectomía (3, 26).

Mientras que aquellos dientes con dolor provocado de corta duración que cesa con analgésicos sin receta médica, con el cepillado o la retirada del estímulo y sin signos/síntomas de pulpitis irreversible; tienen un diagnóstico clínico de pulpitis reversible y son candidatos a la terapia pulpar vital (pulpotomía) (3, 26).

En los niños es difícil determinar los parámetros clínicos, por ello la decisión del tratamiento va a depender además de la evaluación directa del tejido pulpar. Debe evaluarse la calidad (el color) y la cantidad de sangrado; un sangrado profuso o un exudado purulento indica pulpitis irreversible o necrosis pulpar. Por lo contrario, un sangrado de color rojo brillante que cesa tras 5 minutos de hemostasia con un algodón impregnado con suero fisiológico indica una pulpitis reversible por lo que la pulpotomía estaría indicada; en el caso de no cesar el sangrado tras 5 minutos, la pulpectomía sería el tratamiento de elección (5).

Además del estado pulpar, hay que tener en cuenta la posibilidad de restauración del diente tras el tratamiento pulpar y el tiempo que falta para la exfoliación fisiológica (3); considerando necesarios al menos la presencia de 2/3 radiculares del diente a tratar para poder conservar el diente temporal (6).

2.1.2. AGENTES PULPARES UTILIZADOS EN LA PULPOTOMÍA

Durante el procedimiento de la pulpotomía, el agente pulpar que se aplica sobre el tejido pulpar radicular debe cumplir las siguientes características: no ser nocivo para los tejidos que estén en contacto o circundantes (biocompatible), ser bactericida, fomentar la cicatrización de la pulpa radicular (bioinductivo), no ser una interferencia con los procesos fisiológicos de reabsorción radicular y mantener la pulpa radicular vital y sana (13, 26-28).

Ranly (29) en 2004 estableció una clasificación de los materiales utilizados hasta el momento según el objetivo a conseguir:

- Formocresol, electrocirugía y laser: tienen el objetivo de desvitalizar el tejido pulpar mediante la momificación y cauterización.
- Glutaraldehído y sulfato férrico: tienen el objetivo de preservar el tejido pulpar mediante la mínima desvitalización y no persiguen la inducción de la reparación dentinaria.

En este grupo también se podría incluir el hipoclorito de sodio, que empezó estudiarse como agente pulpar en pulpotomías en 2006. Tiene la ventaja de ser un material económico y ampliamente conocido en el campo de la endodoncia

ya que lleva utilizándose como irrigante desde hace décadas (30). Es un buen material antimicrobiano sin ser un irritante pulpar (31).

- Hidróxido de calcio: persigue la regeneración: y estimular la función pulpar para propiciar la formación de un puente dentinario.

En el año 2009, Sakai et al. (32) reportaron que actualmente la tendencia es utilizar materiales que favorezcan la regeneración del tejido pulpar en detrimento de los que lo momifican y cauterizan. Estos materiales favorecerían la formación de un puente dentinario preservando el tejido pulpar. Entre ellos, encontramos el MTA y, más recientemente, el Biodentine.

2.1.2.1. Formocresol (FC)

En 1905, Buckley introduce el uso de una combinación de formalina y tricresol a partes iguales para tratar dientes permanentes no vitales (33). Desde 1930, Sweet introduce el formocresol para la terapia radicular y desvitalización pulpar. Su composición química es: 19% de formaldehído, 35% de cresol y 15% de glicerina en solución acuosa. Son el formaldehído y el cresol los componentes activos, mientras que la glicerina funciona como emulsionante y previene la polimerización del formaldehído (20).

La reacción histológica de la pulpa vital tras la aplicación del formocresol depende del tiempo de aplicación y la concentración utilizada. Los estudios histológicos han determinado que el formocresol es un fijador de tejido sin capacidad de reparación (34). El hallazgo usual tras la aplicación de dicho fijador es una zona de necrosis seguida

de una zona de fijación. Por debajo, existe un infiltrado inflamatorio que gradualmente conduce a la pulpa normal. También se han observado zonas calcificadas (35).

Durante décadas, el formocresol ha sido y sigue siendo el material más utilizado y preferido en las pulpotomías de molares temporales (8, 36, 37). Sin embargo, su uso está siendo cuestionado (2, 13, 24, 26, 29, 38). Ciertos estudios en animales reportan su toxicidad local y sistémica y su potencial mutagénico, carcinogénico e inmunogénico, (21, 22, 39-41), poniendo en duda la seguridad de este agente pulpar (24). Myers *et al.* (22) observaron cambios histológicos en los tejidos de riñón e hígado de perro tras el uso del formocresol en su fórmula original. Loos *et al.* (21) determinaron que esta misma fórmula produce un daño irrecuperable en algunos tejidos conectivos y un retraso en la recuperación de la actividad biológica normal de las células del tejido conectivo; aunque estos efectos tienden a disminuir con el uso de la fórmula diluida al 5:1. Sin embargo, otros estudios *in vitro* en animales no han encontrado cambios histológicos o bioquímicos tras la exposición de dosis superiores a las habitualmente utilizadas en pulpotomías (42-44).

También se han evaluado los efectos del FC en el tejido periapical después de un tratamiento pulpar en animales observando desde destrucción severa de tejido adyacente a la pulpotomía a infiltración de células inflamatorias, lesiones periapicales y reabsorción radicular y ósea (20, 23).

Varios autores determinan que con la literatura disponible no es posible establecer una relación causa-efecto en humanos entre el uso del formocresol y los cambios mutagénicos (2, 5, 28). Su fundamento radica en que los estudios que han evaluado la

toxicidad del formocresol han utilizado cantidades superiores de las que habitualmente se usan durante la realización de una pulpotomía. De hecho, Milnes en 2006 determinó que 4 algodones humedecidos con formocresol diluido y posteriormente escurridos aplicados durante 5 minutos o menos pueden liberar de 0.02 a 0.1 mg. Sin embargo, la dosis actual liberada sobre el tejido pulpar es probablemente inferior ya que la mayoría del formocresol permanecería en los algodones.

Aún así, hay que tener en cuenta que el formaldehído es una sustancia peligrosa y considerada como agente potencial carcinogénico por algunas agencias internacionales: *International Agency for Research on Cancer, Health Canada, Agency for Toxic Substances and Disease Registry in the USA Department of Health and Human Services* (26, 45).

Por todo ello, y a pesar del elevado éxito clínico y buenos resultados radiográficos (7, 8, 10, 13-15, 46-49), su uso en la odontología está siendo cuestionado (2, 13, 24, 26, 29, 38).

2.1.2.2. Electrocirugía

Es un procedimiento de desvitalización no química que desnaturaliza la pulpa y elimina la contaminación bacteriana. El uso de la electrocirugía en las pulpotomías implica el corte y la coagulación de los tejidos mediante ondas de frecuencia alta que atraviesan las células del tejido (2). El mayor beneficio de esta técnica es que proporciona una amplia visualización del campo operatorio sin el riesgo potencial de que un agente farmacológico se distribuya de manera sistémica (50).

Aunque ciertos estudios *in vitro* concluyen que la electrocirugía puede ser una alternativa en las pulpotomías de molares primarios, son pocos los estudios que han evaluado los efectos de la electrocirugía aplicada en pulpotomías de molares primarios y los resultados publicados no son mejores que los obtenidos por el FC (2, 34, 51, 52).

2.1.2.3. Láser

Otra de las alternativas al formocresol que ha surgido en los últimos años que consigue mejorar los déficits histológicos derivados de la electrocirugía, es el láser. Desde el desarrollo del láser de rubí en 1960, diferentes tipos de láser han surgido en el mercado y han sido evaluados en diferentes aplicaciones odontológicas (53). Sin embargo, su uso en pulpotomías se publicó por primera vez en 1985 (54) .

El láser ofrece ciertas ventajas en cuanto al control de la hemorragia, la apertura de la cámara pulpar de manera aséptica, ausencia de contacto mecánico y estimulación de las líneas celulares regenerativas de la pulpa (53, 55, 56).

Las investigaciones en animales han evaluado los efectos de diferentes tipos de láser sobre el tejido pulpar con ciertas discrepancias (53, 57, 58). Los estudios *in vivo* realizados en molares primarios humanos con el láser Nd:YAG han obtenido resultados clínicos y radiográficos elevados pero sin obtener diferencias estadísticamente significativas con el FC (46, 59); incluso en algunos, los resultados obtenidos por el láser han sido inferiores a los obtenidos por el FC (53, 60).

Además, una reciente revisión de la literatura ha determinado que existe un número limitado de estudios clínicos de alta calidad que evalúen el uso del láser en pulpotomías de molares primarios, con una elevada heterogeneidad en los datos obtenidos por los diferentes estudios debido a los diferentes tipos de láser y a los periodos de evaluación estudiados (55); y aunque podría ser una alternativa prometedora, deben evaluarse las secuelas a largo plazo y determinar los parámetros ideales para obtener unos resultados óptimos y seguros (2). Además, una de las desventajas del láser es su elevado coste y que requiere de una curva de aprendizaje previa a su uso.

2.1.2.4. Glutaraldehído

El glutaraldehído (GA), debido a su estructura química, es un fijador eficaz que limita su penetración en el tejido pulpar (61). Es un fijador de tejido mejor que el formaldehído (62) ya que produce una zona de necrosis más discreta y a una profundidad de tejido más limitada (63, 64) provocando una reacción más favorable del tejido pulpar (65). Estos efectos en los tejidos deberían indicar cierta ventaja del glutaraldehído sobre el formocresol. Sin embargo, esta ventaja no está reflejada en ningún estudio clínico (66). Además, los estudios que evalúan simultáneamente el glutaraldehído con el formaldehído concluyen que ambos son mutagénicos (67, 68).

Los estudios que han evaluado los resultados a corto plazo del glutaraldehído al 2% en pulpotomías de molares primarios han obtenido porcentajes de éxito elevados (69, 70). Sin embargo, no existen resultados a largo plazo en comparación al formocresol (5). Srinivasan *et al.* (71) en la revisión publicada en 2006, ya descartaron el GA como una alternativa apropiada al FC.

2.1.2.5. Sulfato férrico

El sulfato férrico utilizado hoy en día proviene de la solución de Monsel (20% subsulfato férrico) que es un fuerte hemostático que se utilizó por primera vez en el hospital militar de Bordeaux, Francia en 1857 (72). El contacto del sulfato férrico con la pulpa produce una reacción de la sangre con los iones de hierro y sulfato, y el pH ácido de la solución con la sangre resulta en una aglutinación de las proteínas sanguíneas. Estas proteínas forman tapones que ocluyen los orificios capilares impidiendo de esta manera el sangrado (48).

Desde que Fei *et al.* (10) estudiaron por primera vez el sulfato férrico ($\text{Fe}_2[\text{SO}_4]_3$) como agente pulpar en molares primarios humanos, múltiples estudios han evaluado sus efectos con resultados similares a los obtenidos por el formocresol, cuyos porcentajes de éxito oscilan entre el 73% al 100% (14, 15, 48, 49, 73).

Ibricevic (49) y Al Jame (12) compararon los resultados del SF y el FC en pulpotomías de molares primarios tras 20 y 48 meses, respectivamente, sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre ambos materiales, como en muchos otros estudios (14, 15, 18, 19, 46, 73). Sin embargo, Burnett y Walker (74) en 2002, tras más de 36 meses de control sí que obtuvieron diferencias estadísticamente significativas con mejores resultados para el formocresol.

2.1.2.6. Hipoclorito de sodio (NaOCl)

Recientemente, se está considerando el uso del hipoclorito de sodio en pulpotomías de molares temporales. Los estudios histológicos han demostrado que posee propiedades antimicrobianas y no parece interferir en la curación del tejido pulpar (75).

Hay pocos estudios clínicos que hayan estudiado los efectos del hipoclorito de sodio en pulpotomías de molares primarios; y los que hay, son a corto plazo (12 meses a lo máximo). En 2006, Vargas *et al.* (30) presentaron los resultados preliminares del uso del NaOCl al 5% en pulpotomías de molares primarios en comparación con el sulfato férrico obteniendo un éxito clínico a los 12 meses del 100% y un éxito radiográfico del 79%. Posteriormente, en 2011, Vostatek *et al.* (76), en un estudio retrospectivo pero a más largo plazo (3-21 meses), obtuvieron resultados similares con un éxito clínico del 95% y radiográfico del 82%. Finalmente, en 2012, Ruby *et al.* (77) evaluaron durante 12 meses los efectos del NaOCl al 3% en pulpotomías de molares primarios obteniendo resultados del 100% en el éxito clínico y 80% en el éxito radiográfico.

2.1.2.7. Hidróxido de Calcio

El hidróxido de calcio (78) se propuso como agente pulpar en las pulpotomías de molares primarios y durante un tiempo se consideró una alternativa válida (28). Se han llevado a cabo varios estudios en animales para evaluar la respuesta pulpar ante el uso de hidróxido de calcio, pero debido a que se han utilizado diferentes modelos de animales, la comparación es difícil (71).

El elevado pH del hidróxido de calcio produce una zona necrotizante en el tejido pulpar. Este efecto se produce unas horas después del contacto entre el tejido y el material y produce una zona de necrosis de licuefacción subyacente al HC y una zona más profunda de necrosis de coagulación junto al tejido pulpar vital (79).

Los estudios han demostrado que el tratamiento de pulpotomía con hidróxido de calcio produce un elevado porcentaje de reabsorciones internas y un porcentaje de éxito reducido (15, 17, 18, 28, 46, 73, 80, 81). Esta reabsorción se ha relacionado, no con el hidróxido de calcio per se, sino con la formación de un coágulo de sangre entre el tejido pulpar y el material. Sin embargo, aun manteniendo un control estricto para evitar la formación de coágulos, se han observado reabsorciones internas en molares primarios (82).

2.1.2.8. Agregado de trióxido mineral (MTA)

En 1998, la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el MTA para uso odontológico (16). El MTA está constituido por un polvo fino formado por partículas hidrofílicas que fraguan en presencia de humedad. La hidratación del polvo genera un gel coloidal que tarda más de cuatro horas en solidificarse (83). El pH tras la mezcla es de 10.2, alcanzando el 12.5 después de tres horas y permaneciendo constante durante 22 horas. Este pH alcalino proporciona efectos antibacterianos (84).

La excelente biocompatibilidad del MTA ha sido reportada por estudios de citotoxicidad y contacto directo con la pulpa perirradicular (83, 85-87). Cuando se compara la toxicidad *in vitro* del MTA con el resto de agentes pulpares utilizados en pulpotomías, éste es el que menos toxicidad ha demostrado (2, 35). A diferencia del FC,

el MTA parece no afectar a la función mitocondrial (88). Además, otros de los beneficios que ofrece el MTA es su capacidad para estimular la formación de cemento de reparación, de un puente dentinario, de la adhesión osteoblástica y de la regeneración ósea (89, 90). Paranjpe *et al.* (91) demostraron que el MTA tiene la capacidad de promover la proliferación de células pulpares humanas manteniendo su funcionalidad.

El MTA, sin embargo, también tiene sus desventajas: la decoloración (92) (que en el caso de restaurar los molares primarios tras la pulpotomía con coronas metálicas, no es identificable), la presencia de elementos tóxicos en la composición del material, el manejo dificultoso del material, el elevado tiempo de fraguado, el elevado coste, la ausencia de un solvente conocido para este material y la dificultad de su remoción (93).

En cuanto a su uso en pulpotomías de molares primarios, en 2001, Eidelman *et al.* (7) publicaron el primer estudio en el que se evalúa el uso del MTA en pulpotomías de molares primarios de 6 a 30 meses obteniendo un 100% de éxito clínico. Desde entonces, han sido múltiples las investigaciones utilizando el MTA que han obtenido resultados de éxito, tanto clínico como radiográfico, muy elevados (del 94% al 100%) (7, 8, 13, 17-19, 32, 94-96); sin embargo, en su mayoría, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el formocresol (7, 8, 17-19, 94, 96).

De hecho, una reciente revisión bibliográfica demuestra que no existe evidencia científica suficiente de que el MTA sea superior a otros materiales utilizados en pulpotomías de molares primarios (89) ya que se requieren de estudios a largo plazo estandarizados.

2.1.2.9. Biodentine™ (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France).

Recientemente, ha surgido en el mercado un cemento a base de silicato de calcio llamado Biodentine™ (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France). Este material posee propiedades mecánicas similares a la dentina sana y puede sustituirlo tanto a nivel coronario como al nivel radicular, sin tratamiento previo de los tejidos calcificados. Se presenta en forma de polvo que está compuesto por: silicato tricálcico, carbonato de calcio y óxido de zirconio; y un líquido que contiene agua, cloruro de calcio (como acelerador de fraguado) y policarboxilato modificado (97).

Algunos estudios publicados demuestran que el Biodentine parece tener mejores propiedades físicas (98) y un tiempo de fraguado inferior (de 12 minutos) en comparación con los cementos Portland y el MTA. Además, tiene la capacidad de inducir la diferenciación odontoblástica y la mineralización de dentina (97, 99). A diferencia del MTA, el Biodentine™ no sufre un cambio de coloración tras la exposición de luz (100). En comparación con otros cementos a base de silicato de calcio, el Biodentine™ ofrece un tiempo de fraguado inferior y una fuerza de compresión superior. Además, es un material dimensionalmente estable (101).

Por todas estas propiedades, el Biodentine™ (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) podría ser una posible alternativa para sustituir al formocresol en las pulpotomías de molares primarios. Sin embargo, no hay estudios en la literatura que lo evalúen.

2.2. CRITERIOS DE ÉXITO/ FRACASO EN PULPOTOMÍAS DE MOLARES PRIMARIOS

La *American Academy of Pediatric Dentistry* recomienda realizar una radiografía postoperatoria inmediatamente después del procedimiento pulpar además de controles periódicos cada 6 meses para la evaluación clínica y radiográfica (3).

2.2.1. MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE ÉXITO

Los estudios sobre pulpotomías llevados a cabo durante años, siguen los siguientes criterios de éxito.

2.2.1.1. Éxito clínico

Las variables que se evalúan para determinar el éxito de una pulpotomía son las siguientes: ausencia de dolor, ausencia de inflamación gingival, ausencia de fístula, ausencia de movilidad patológica (3, 7, 8, 17, 48, 94).

2.2.1.2. Éxito radiográfico

Para evaluar el éxito radiográfico, normalmente se usan métodos radiográficos convencionales (radiografía convencional o digital). La introducción de la radiografía digital ha supuesto una serie de ventajas en la práctica clínica: la reducción de la dosis de exposición, la reducción del número de radiografías gracias a la posibilidad de retocar la

imagen (contraste y densidad), la reducción del tiempo de trabajo ya que se evita el proceso químico, y la posibilidad de almacenaje sin reducirse la calidad de la imagen (102)

Las variables principalmente evaluadas para determinar el éxito radiográfico son: ausencia de reabsorción interna/externa y de radiolucidez periradicular patológica (3, 7, 8, 17, 48, 94).

Recientemente, en odontología se ha propuesto el uso de la Tomografía Computerizada de Haz Cónico (TCHC) para la evaluación del éxito en endodoncia (103), sin embargo, en pacientes pediátricos tan sólo se aconseja su uso en casos estrictamente justificados debido a su alto nivel de radiación (104).

Esta tesis doctoral se ha dividido en dos estudios clínicos cuyo objetivo común es la búsqueda del agente pulpar ideal para su uso en pulpotomías de molares temporales.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

3.1. Hipótesis nulas

3.1.1. Estudio 1

1. Ho: El Mineral Trióxido Agregado (MTA), sulfato férrico, hipoclorito de sodio y el cemento a base de silicato de calcio (Biodentine™, Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) no podrán considerarse para sustituir al formocresol como agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios.
2. Ho: El Formocresol tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
3. Ho: El Sulfato Férrico tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
4. Ho: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
5. Ho: El Hipoclorito de sodio tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.

3.1.2. Estudio 2

1. Ho: El cemento a base de silicato de calcio (Biodentine™, Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control post-tratamiento.
2. Ho: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) inferior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control post-tratamiento.

3.2. Hipótesis alternativas

3.2.1. Estudio 1

1. H1: El Mineral Trióxido Agregado (MTA), sulfato férrico, hipoclorito de sodio y el cemento a base de silicato de calcio (Biodentine™, Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) podrán considerarse para sustituir al formocresol como agentes pulpaes en pulpotomías de molares primarios.
2. H1: El Formocresol tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
3. H1: El Sulfato Férrico tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
4. H1: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
5. H1: El Hipoclorito de sodio tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.

3.2.2. Estudio 2

1. H1: El Biodentine tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control post-tratamiento.
2. H1: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control post-tratamiento.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Evaluar y comparar los resultados clínicos y radiográficos del formocresol, del sulfato férrico, del Mineral Trióxido Agregado (MTA), del hipoclorito de sodio y del Biodentine como agentes pulpaes en pulpotomías de molares primarios.

4.2. Objetivos específicos

4.2.1. Estudio 1:

4.2.1.1. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del formocresol como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses.

4.2.1.2. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del sulfato férrico como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses.

4.2.1.3. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del MTA como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses.

4.2.1.4. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del hipoclorito de sodio como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses.

4.2.1.5. Comparar los resultados clínicos y radiográficos del formocresol, del sulfato férrico, del MTA y del hipoclorito de sodio como agentes pulpaes en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses.

4.2.2. Estudio 2:

4.2.2.1. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del Biodentine como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 6 meses.

4.2.2.2. Evaluar los resultados clínicos y radiográficos del MTA como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 6 meses.

4.2.2.3. Comparar los resultados clínicos y radiográficos del MTA y del Biodentine como agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios durante 6 meses.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para conseguir los objetivos planteados, se realizaron dos estudios clínicos que pretenden evaluar el éxito de diferentes agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios.

5.1. Estudio clínico 1: Evaluación del éxito clínico y radiográfico del Formocresol (FC), sulfato férrico, MTA e hipoclorito de sodio.

5.1.1. Participantes

El estudio se llevó a cabo durante el periodo de Febrero del 2009 a Abril del 2012. Todos los participantes se seleccionaron entre los pacientes tratados en el Departamento de Odontopediatría de la Clínica Universitaria de la Universitat Internacional de Catalunya. El Comité ético de la Universidad aprobó el protocolo del estudio (D-34-LBD-09) (Anexo I).

El procedimiento y posibles riesgos y beneficios se explicaron a los participantes y a los padres/tutores de los sujetos (Anexo II). Se obtuvo el consentimiento informado firmado de los padres/tutores de todos los participantes (Anexo III).

El diseño del estudio sigue los criterios establecidos por CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel Group randomized trials (Anexo IV) (105).

5.1.2. Selección de la muestra

Los participantes incluidos fueron 81 pacientes sanos (con un total de cien molares primarios que requerían de tratamiento pulpar), de sexo masculino y femenino, con edades comprendidas entre 5 y 9 años.

5.1.2.1. Cálculo del tamaño muestral

Para calcular el tamaño de la muestra del estudio 1 se tomaron como referencia diferentes investigaciones previas con similar metodología (7, 8, 17, 19, 32, 51, 94)

5.1.2.2. Criterios de inclusión/exclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Molares primarios vitales y asintomáticos cuya exposición pulpar se produjo durante la remoción de la caries.
- Ausencia de evidencias clínicas y radiográficas de degeneración pulpar como sangrado excesivo del tejido pulpar radicular, reabsorción radicular interna y/o destrucción ósea de la furca.
- Posibilidad de restauración de los dientes con un mínimo de tres paredes de diente presentes.
- Reabsorción fisiológica radicular no superior a un tercio de la raíz.

Los criterios de exclusión que se siguieron fueron:

- Presencia de patología sistémica.
- Historia previa de reacción alérgica a los anestésicos locales o a los diferentes constituyentes de los agentes pulpares a estudiar.
- Diagnóstico pulpar de pulpitis irreversible o necrosis pulpar.

5.1.3. Procedimiento clínico

5.1.3.1. Operadores

Dos estudiantes de post-grado en odontopediatría realizaron el procedimiento controlados en todo momento por un profesor del área de odontopediatría con experiencia, quien a su vez realizó los diferentes controles para asegurar la correcta realización del proceso y la idoneidad del molar seleccionado.

5.1.3.2. Secuencia clínica

Tras la aceptación para la participación por parte de los padres/tutores, se realizaron radiografías periapicales de los molares incluidos.

Los molares se asignaron de manera aleatoria a los diferentes grupos experimentales (MTA, sulfato férrico e NaOCl) o al grupo control (FC) mediante una tabla de números aleatoria.

El procedimiento que se siguió en cada una de las pulpotomías fue el siguiente:

- a) Los molares primarios se anestesiaron con articaína al 4% con 1:100.000 de adrenalina (Ultracain; Normon, Madrid, España) administrada con la técnica de bloqueo del nervio alevolar inferior en casos de molares mandibulares y con técnica infiltrativa en casos de molares maxilares, con un máximo de un carpule.
- b) Seguidamente se colocó el clamp y el dique de goma para aislar el diente a tratar.
- c) Tras la remoción completa de la caries y la exposición pulpar, se realizó el acceso a la cámara pulpar mediante una fresa 330 estéril de alta velocidad. El acceso se perfeccionó con una fresa redonda estéril de baja velocidad. Se extirpó el tejido pulpar con fresas redondas estériles de baja velocidad (no. 6 u 8). Se corroboró la extirpación completa del tejido pulpar mediante la inspección visual, realizada por el profesor encargado de supervisar el estudio (Figuras 1A y 1B).
- d) Se controló el sangrado del tejido pulpar radicular remanente mediante la aplicación de un algodón estéril impregnado con suero fisiológico durante 5 minutos. Si tras ese tiempo, el sangrado continuaba, el diente se eliminada del estudio. Por lo contrario, si se realizaba de manera satisfactoria la hemostasia, el tejido pulpar se trataba con uno de los cuatro agentes pulpares del estudio (Figuras 1C y 1D).

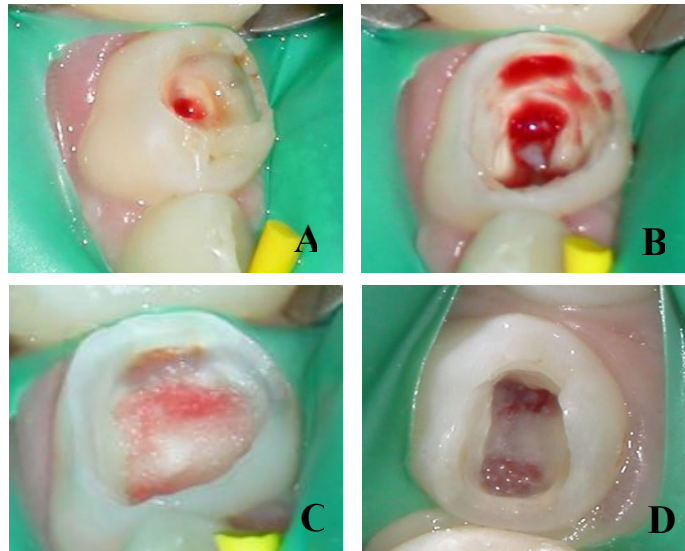


Figura 1. Procedimiento de una pulpotomía. 1A y 1B. Remoción completa de la caries y apertura cameral con extirpación completa del tejido pulpar cameral. 1C. Control del sangrado del tejido pulpar mediante algodones impregnados de suero fisiológico durante 5 minutos. 1D. Aspecto tejido pulpar tras control del sangrado.

Formocresol (Grupo control)

Se aplicó un algodón estéril impregnado con Formocresol (FC) diluido 1:5 (Solución de Buckley, Farmacia Xalabarder, Barcelona, España) (Tabla 1) en el tejido pulpar radicular durante 5 minutos y después se retiró (Figura 2A y 2B).

Agregado de trióxido mineral (Grupo Experimental 1)

Los muñones pulpares se cubrieron con pasta de agregado de trióxido mineral (MTA, ProRoot®; Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) (Tabla 1) obtenida mediante la mezcla de polvo de MTA con suero salino con un ratio de 3:1 siguiendo las instrucciones del fabricante (Figura 2C y 2D).

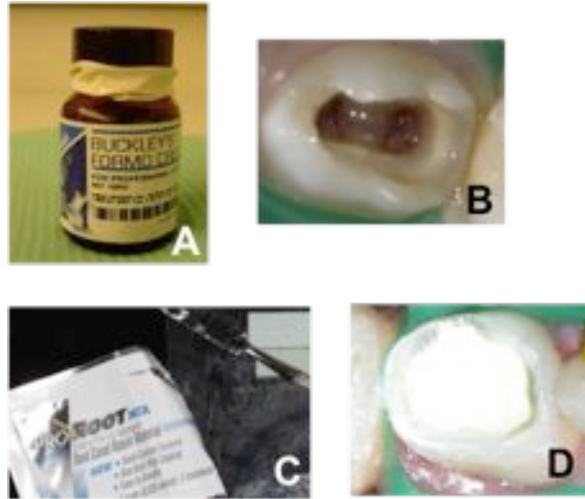


Figura 2. Formocresol y MTA-ProRoot. A. Formocresol utilizado en el estudio 1. B. Primer molar inferior tras la aplicación del formocresol. C. MTA-ProRoot utilizado en el estudio 1. D. Primer molar inferior tras la aplicación del MTA.

Sulfato férrico (Grupo Experimental 2)

La solución de sulfato férrico (SF) al 20% (ViscoStat®, Ultradent, South Jordan, Utah, USA) (Tabla 1) se aplicó en el tejido pulpar durante 15 segundos con el aplicador suministrado por el fabricante (Figura 3A y 3B).

Hipoclorito de sodio (Grupo Experimental 3)

Se aplicó un algodón impregnado con hipoclorito de sodio (NaOCl) al 5% (Farmacia Xalabarder, Barcelona, España) (Tabla 1) sobre los muñones pulpares durante 30 segundos (Figura 3C y 3D).

En ambos grupos experimentales 2 y 3, tras la aplicación del agente pulpar, se limpió con agua para verificar que no se formara un coágulo de sangre antes de la restauración.

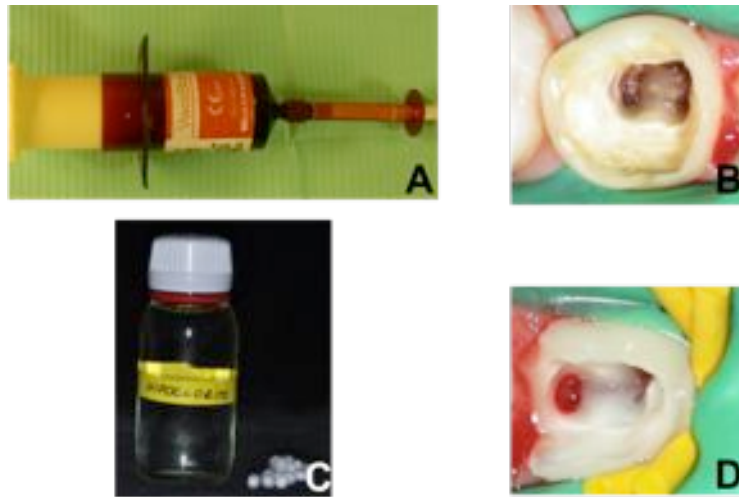


Figura 3. Sulfato férrico 20% e Hipoclorito de sodio al 5%. A. Sulfato férrico utilizado en el estudio 1. B. Segundo molar inferior tras la aplicación del sulfato férrico al 20%. C. Hipoclorito de sodio utilizado en el estudio 1. D. Primer molar inferior tras la aplicación del hipoclorito de sodio al 5%.

Material	Fabricante	Composición	Lugar de fabricación
Formocresol diluido 1:5	Farmacia Xalabarder	19% Formaldehído 35% Cresol 15% Glicerina 31% Agua	Barcelona, España
MTA (ProRoot®)	Dentsply	75% Compuestos cálcicos (Silicato tricálcico, Aluminato tricálcico, Silicato dicálcico, Aluminato férrico tetracálcico) 20% Oxido de bismuto 4.4% Sulfato de calcio dihidratado y sílica cristalina 0.6% Residuos insolubles.	Tulsa, Oklahoma, USA
Sulfato férrico 20% (ViscoStat®)	Ultradent	Anión Sulfato Subsulfato de Hierro	South Jordan, Utah, USA
Hipoclorito de sodio	Farmacia Xalabarder	Na: 13.97% O: 58.35 % Cl: 21.55 %	Barcelona, España

Tabla 1. Listado de agentes pulpares utilizados en el estudio 1.

En los cuatro grupos de estudio, las cámaras pulpares de los molares se rellenaron con óxido de zinc eugenol (IRM®, Dentsply Caulk, Milford, Delaware, USA) (Figura 4A). Se tomaron radiografías periapicales inmediatamente después del procedimiento. Finalmente, los molares se restauraron de manera definitiva con coronas de acero inoxidable (3M ESPE, St. Paul, Minnesota, USA) cementadas con cemento de ionómero de vidrio (Ketac-Cem; 3M ESPE, St Paul, Minnesota, USA) (Figura 4B) tras comprobar que la oclusión era la correcta.

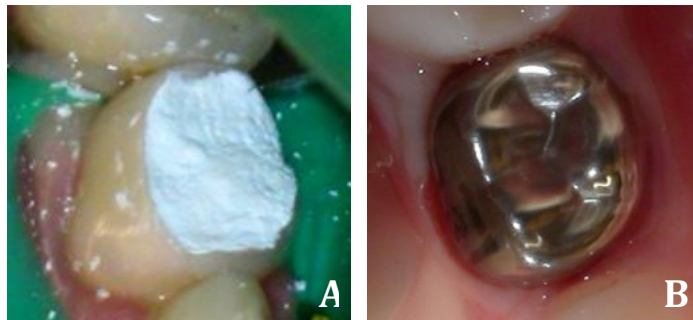


Figura 4. Restauración de un molar tras la pulpotomía. 4A. Cámara pulpar rellena con óxido de zinc-eugenol.
4B. Restauración definitiva con corona de acero inoxidable.

5.1.4. Evaluación del éxito/fracaso del tratamiento pulpar

Para la evaluación del éxito/fracaso se realizaron controles periódicos tras 6, 12, 18 y 24 meses después de finalizar el tratamiento. En cada una de las visitas control se evaluó el diente clínica y radiográficamente.

5.1.4.1. Criterios clínicos de éxito/fracaso

Los molares se clasificaron como éxito clínico si no tenían síntomas de dolor, y no había inflamación, fístula o movilidad patológica.

5.1.4.2. Criterios radiológicos de éxito/fracaso

Se tomaron radiografías periapicales con posicionador mediante la técnica convencional (Kodak Insight Dental Film, Kodak, Rochester, NY, EEUU) (control de los 6 meses) o la técnica digital VistaScan (Dürr Dental Medics Iberica, Barberà del Vallès, Barcelona) (controles a partir de los 12 meses). Cada radiografía fue evaluada de manera

independiente por dos observadores ciegos experimentados en odontopediatría y profesoras del departamento de la universidad.

Los dientes se clasificaban como éxito radiográfico en ausencia de reabsorción radicular interna/externa o radiolucidez interradicular patológica; igualmente, los dientes se consideraron como éxito si se habían exfoliado de manera fisiológica.

5.1.4.3. Cálculo del éxito total de cada material

Para el cálculo del porcentaje del éxito clínico total, se contabilizaron todos los éxitos clínicos obtenidos a lo largo de los diferentes controles (6, 12, 18 y 24 meses) divididos por el total de molares evaluados (contando las exfoliaciones fisiológicas ya que se consideraron éxitos), pero descontando los pacientes que no acudieron al control, y se multiplicaron por cien. El mismo procedimiento se siguió para obtener el cálculo del porcentaje del éxito radiográfico total.

Los porcentajes obtenidos del éxito clínico total y del éxito radiográfico total se sumaron y se dividieron por dos para obtener un único porcentaje de éxito total para cada material estudiado.

5.1.5. Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Statgraphics Plus Versión 5.1 (Statpoint Technologies, Warrenton, VA, USA). Se utilizó el test de Fischer para determinar las diferencias estadísticas entre grupos estableciendo el nivel de significancia en el 5%.

5.2. Estudio 2: Evaluación del éxito clínico y radiográfico del MTA y del Biodentine.

5.2.1. Participantes

El estudio se llevó a cabo durante el periodo de Enero del 2012 a Abril del 2013. Todos los participantes se seleccionaron entre los pacientes tratados en el Departamento de Odontopediatría de la Clínica Universitaria de la Universitat Internacional de Catalunya (Sant Cugat del Vallés, Barcelona, España). El Comité ético de la Universidad aprobó el protocolo del estudio (D-34-LBD-09) (Anexo V).

Este estudio está registrado en *ClinicalTrials.gov* (Identificador: NCT01591278) (Anexo VI).

El procedimiento clínico y los posibles riesgos y beneficios se explicaron a los participantes y a los padres/tutores de los sujetos (Anexo VII). Se obtuvo el consentimiento informado firmado de los padres/tutores de todos los participantes (Anexo III).

El diseño del estudio sigue los criterios establecidos por CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel Group randomized trials (Anexo VIII) (105) .

5.2.2. Selección de la muestra

Los participantes incluidos fueron 41 pacientes sanos, de sexo masculino y femenino, con edades comprendidas entre 4 y 9 años.

5.2.2.1. Cálculo del tamaño muestral

Para calcular el tamaño de la muestra del estudio 2 se tomaron como referencia diferentes investigaciones previas con similar metodología (7, 8, 17, 19, 32, 51, 94)

5.2.2.2. Criterios de inclusión/exclusión

Los criterios para la selección de los dientes fueron los mismos que los que se siguieron con el Estudio 1.

5.2.3. Procedimiento clínico

5.2.3.1. Operadores

Una estudiante de post-grado en odontopediatría realizó todos los tratamientos y un profesor del área de odontopediatría (el mismo que en el estudio 1) realizó los diferentes controles para asegurar la correcta realización del proceso y la idoneidad del molar seleccionado.

5.2.3.2. Secuencia clínica

La secuencia clínica realizada en el Estudio 2 es exactamente la misma que la realizada en el Estudio 1 excepto por los materiales utilizados que fueron los siguientes:

MTA (Grupo Control)

Los muñones pulpares se cubrieron con el cemento MTA-ProRoot blanco (Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, Oklahoma, USA) (Tabla 2) obtenido mediante la mezcla de polvo de MTA con suero salino con un ratio de 3:1 siguiendo las instrucciones del fabricante.

Biodentine (Grupo Experimental)

El tejido pulpar remanente se cubrió con Biodentine™ (Septodont®; Saint Maur des Fossés, France) (Tabla 2) obtenido siguiendo las instrucciones del fabricante (Figuras 5-9).

Material	Fabricante	Composición	Lugar de fabricación
MTA (ProRoot®)	Dentsply	75% Compuestos cálcicos (Silicato tricálcico, Aluminato tricálcico, Silicato dicálcico, Aluminato férrico tetracálcico) 20% Oxido de bismuto 4.4% Sulfato de calcio dihidratado y sílica cristalina 0.6% Residuos insolubles.	Tulsa, Oklahoma, USA
Biodentine	Septodont	Silicato tricálcico Silicato dicálcico Carbonato cálcico Óxido de hierro Óxido de circonio Cloruro de Calcio Polímero hidrosoluble	Saint Maur des Fossés, France

Tabla 2. Listado de agentes pulpares utilizados en el estudio 2.

- Cada cápsula se golpeó levemente en una superficie dura para descomprimir el polvo (Figura 5).



Figura 5. Cápsula de polvo de Biodentine.

- Se abrió la cápsula y se colocó en el soporte blanco (Figura 6).

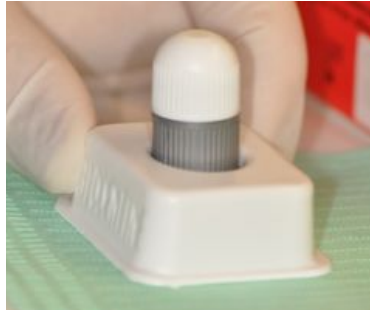


Figura 6. Cápsula de polvo de Biodentine en el soporte proporcionado por la casa comercial.

- Se separó una monodosis de líquido y se golpeó levemente a nivel del tapón sellado para que la totalidad del líquido descendiera. Se abrió girando el tapón sellado, cuidando que no se escapara ninguna gota. Se vertieron 5 gotas de la monodosis en la cápsula de polvo de Biodentine (Figura 7).

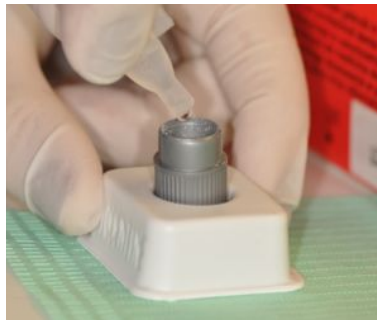


Figura 7. Incorporación del líquido al polvo de Biodentine.

- Se cerró la cápsula y se colocó en un vibrador (RotoMix, 3M ESPE, St Paul, Minnesota, USA) a una velocidad de entre 4000 a 4200 oscilaciones/minuto durante 30 segundos (Figura 8).



Figura 8. Cápsula de Biodentine en el vibrador Rotomix.

- Se abrió la cápsula y se verificó la consistencia del material.
- Se recuperó el material con la espátula proporcionada por el fabricante y se cubrieron los muñones pulpares con Biodentine (Figura 9).

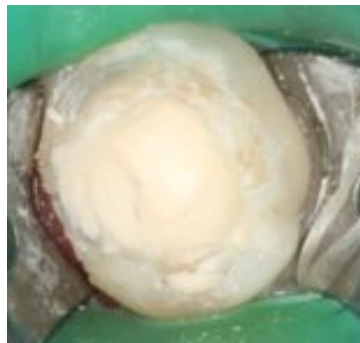


Figura 9. Muñones pulpares cubiertos con Biodentine.

Tal y como se realizó en los molares del estudio 1, las cámaras pulpares de los molares se rellenaron con óxido de zinc eugenol (IRM®, Dentsply Caulk, Milford, DE, USA) (Figura 4A). Se tomaron radiografías periapicales inmediatamente después del procedimiento. Finalmente, los molares se restauraron de manera definitiva con coronas de acero inoxidable (3M ESPE, St. Paul, Minnesota, USA) cementadas con cemento de ionómero de vidrio (Ketac-Cem; 3M ESPE, St Paul, Minnesota, USA) (Figura 4B) tras comprobar que la oclusión era la correcta.

5.2.4. Evaluación del éxito/fracaso del tratamiento pulpar

Para la evaluación del éxito/fracaso se realizó un control tras 6 meses después de finalizar el tratamiento. En la visita control se evaluó el diente clínica y radiográficamente.

5.2.4.1. Criterios clínicos de éxito/fracaso

Los criterios utilizados fueron los mismos que en Estudio 1.

5.2.4.2. Criterios radiológicos de éxito/fracaso

Los criterios utilizados fueron los mismos que en el Estudio 1 pero, en este caso, todas las radiografías realizadas fueron digitales (VistaScan, Dürr Dental Medics Iberica, Barberà del Vallès, Barcelona). Cada radiografía fue evaluada de manera independiente por dos observadores ciegos experimentados en odontopediatría y profesoras del departamento de la universidad.

5.2.4.3. Cálculo del éxito total (clínico y radiográfico)

Se siguió el mismo procedimiento que en el estudio 1.

5.2.5. Análisis Estadístico

Se calculó el índice Kappa para valorar el índice de concordancia entre los dos observadores ciegos.

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Statgraphics Plus Versión 5.1(Statpoint Technologies, Warrenton, Virginia, USA). Se utilizó el test de Fischer para determinar las diferencias estadísticas entre grupos estableciendo el nivel de significancia en el 5%.

6. RESULTADOS

6.1. ESTUDIO 1

Se realizaron pulpotomías en un total de 100 molares primarios. La muestra final del estudio estaba compuesta por 81 pacientes sanos (50 niños, 31 niñas) con una media de edad en el momento del tratamiento de 6.7 años (± 1.6 años). Los molares se clasificaron en: 28 primeros molares maxilares, 21 segundos molares primarios, 27 primeros molares mandibulares y 24 segundos molares mandibulares (Tabla 3). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la tipología dental ($p > 0.05$).

	FC	MTA	SF	NaOCl	Total
Maxilar					
Primer molar maxilar	8	5	6	7	28
Segundo molar maxilar	5	5	6	5	21
Mandíbula					
Primer molar mandibular	6	7	8	6	26
Segundo molar mandibular	6	8	5	7	25
Total	25	25	25	25	100

Tabla 3. Distribución de los molares primarios tratados en los diferentes grupos de estudio.

FC: formocresol; MTA: mineral trióxido agregado; SF: sulfato férrico; NaOCl: hipoclorito de sodio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos en cuanto a la tipología dental ($p > 0.05$).

Durante los diferentes periodos de control, un 93% de los pacientes acudieron al primer control de los 6 meses, un 86% al segundo de los 12 meses, un 74% al tercero de los 18 meses, y finalmente, un 59% al último control de los 24 meses (Figura 10).

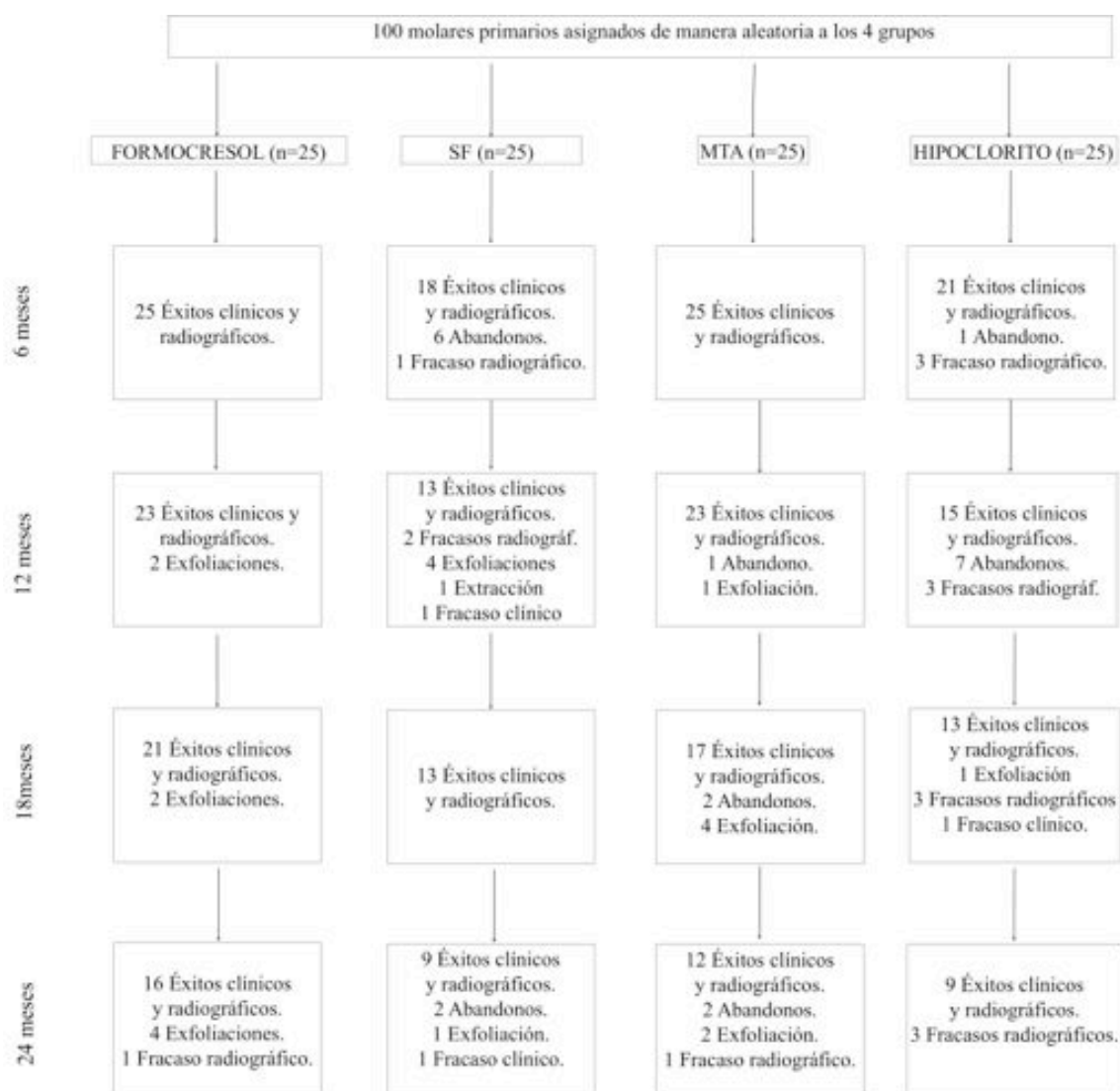


Figura 10. Flujo de pacientes y molares primarios durante los 24 meses de evaluación.

El índice kappa obtenido por los dos observadores ciegos fue 0,79 (nivel de concordancia bueno).

6.1.1. Resultados clínicos

Los resultados mostraron un 100% de éxito clínico en todos los controles de los grupos de FC y MTA. Ninguno de los pacientes de estos grupos mostraron signos de dolor, inflamación, fistula o movilidad patológica (Tabla 4).

El porcentaje de éxito clínico en el grupo de NaOCl fue del 100% en el primer control a los 6 meses (24/24), a los 12 meses (18/18) y a los 24 meses (12/12). Un molar tratado con hipoclorito de sodio mostró inflamación gingival a los 18 meses de control pero radiográficamente se mantenía correcto por lo que se mantuvo en observación hasta su exfoliación; por lo que el porcentaje de éxito clínico en el control a los 18 meses fue del 95% (18/19) (Tabla 4).

El porcentaje de éxito clínico en el grupo de sulfato férrico fue del 100% en los controles a los 6 meses (19/19) y a los 18 meses (13/13). Dos molares de este grupo mostraron inflamación gingival a los 12 y 24 meses de control obteniendo un porcentaje de éxito clínico del 95% (18/19) y 91% (10/11), respectivamente (Tabla 4).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al éxito clínico entre los grupos en ninguno de los controles realizados ($P > 0.05$) (Tabla 4).

Tratamiento	6 meses		12 meses		18 meses		24 meses		Éxito Total
	E	F	E	F	E	F	E	F	
FC	25 (100%)	0	25 (100%)	0	23 (100%)	0	21 (100%)	0	100%
MTA	25 (100%)	0	24 (100%)	0	21 (100%)	0	15 (100%)	0	100%
SF	19 (100%)	0	18 (95%)	1 (5%)	13 (100%)	0	10 (91%)	1 (9%)	88%
NaOCl	24 (100%)	0	18 (100%)	0	17 (95%)	1 (5%)	12 (100%)	0	94%
Total	93	0	85	1	74	1	58	1	

Tabla 4. Porcentajes de éxito (E) y fracaso (F) clínico de las pulpotomías tratadas con formocresol (FC), mineral trióxido agregado (MTA), sulfato férrico (SF) e hipoclorito de sodio (NaOCl) a los 6, 12, 18 y 24 meses de control.

De los molares evaluados a los 6 meses, ninguno de ellos se había exfoliado. De los 87 molares examinados a los 12 meses, siete se habían exfoliado (2 del grupo de FC, 1 del de MTA y 4 del de sulfato férrico) y se realizó la extracción de un molar del grupo de sulfato férrico por reabsorción externa patológica. De los 75 molares examinados a los 18 meses de control, siete de habían exfoliado (2 del grupo de FC, 4 del de MTA y uno del de NaOCl). De los 59 molares examinados a los 24 meses, siete se habían exfoliado (4 del grupo de FC, 2 del de MTA y uno del de sulfato férrico).

6.1.2. Resultados radiográficos

El único fracaso radiográfico observado fue la reabsorción radicular interna, la cual se desarrolló en 7 molares: uno del grupo de FC (24 meses de control), uno del de MTA (24 meses de control), dos del de sulfato férrico (uno a los 6 meses y otro fracaso a los 12 meses) y tres del de NaOCl. Los tres casos de reabsorción radicular interna encontrados en el grupo del NaOCl se detectaron en el control de los 6 meses (Tabla 5).

Tratamiento	6 meses		12 meses		18 meses		24 meses		Éxito Total
	E	F	E	F	E	F	E	F	
FC	25 (100%)	0	25 (100%)	0	23 (100%)	0	20 (95%)	1 (5%)	96%
MTA	25 (100%)	0	24 (100%)	0	21 (100%)	0	14 (93%)	1 (7%)	95%
SF	18 (95%)	1 (5%)	18 (90%)	2 (10%)	13 (100%)	0	11 (100%)	0	88%
NaOCl	21 (87%)	3 (13%)	15 (83%)	3 (17%)	15 (83%)	3 (17%)*	9 (75%)	3 (25%)	82%
Total	89	4	82	4	72	3	54	5	

Tabla 5. Porcentajes de éxito (E) y fracaso (F) radiográfico de las pulpotomías tratadas con formocresol (FC), mineral trióxido agregado (MTA), sulfato férrico (SF) e hipoclorito de sodio (NaOCl) a los 6, 12, 18 y 24 meses de control. *Diferencias estadísticamente significativas en comparación al resto de los grupos ($P < 0.05$).

De los siete molares que presentaron reabsorción radicular interna, ésta se mantuvo detenida en seis de ellos permaneciendo los molares clínicamente asintomáticos (Figura 11). La excepción fue un molar del grupo de sulfato férrico cuya reabsorción radicular interna evolucionó a reabsorción inter-radicular ósea sin síntomas clínicos que derivó en una exodoncia.

Otro molar del grupo de sulfato férrico mostró radiolucidez radicular a los 12 meses de control, además de inflamación gingival, por lo que se realizó la pulpectomía.

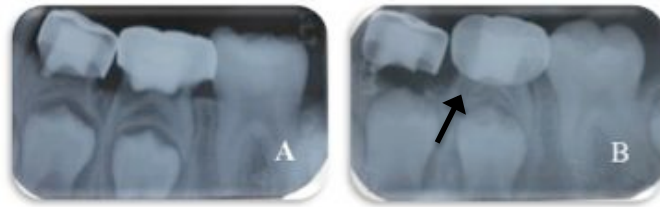


Figura 11. Radiografías de molares incluidos en el estudio. 8A. Radiografía periapical izquierda de un niño de 8 años y 9 meses. Segundo molar primario con reabsorción radicular interna en ambas raíces 6 meses después del tratamiento con pulpotomía con NaOCl. 8B. 12 meses después. Nótese el tejido calcificado en el área de reabsorción.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de éxito radiográfico entre el grupo de NaOCl con el resto de grupos a los 18 meses de control ($P = 0.017$), pero no a los 24 meses ($P = 0.303$); pero no a los 6 y 12 meses ($P > 0.05$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (FC) y los grupos experimentales (MTA y SF) en relación al porcentaje de éxito radiográfico en ningún periodo de control.

6.1.3. Resultados de éxito total (éxito clínico y radiográfico)

El porcentaje de éxito clínico total tras 24 meses de control de los diferentes agentes pulpaes evaluados fue: 100% para el FC y MTA, 88% para el SF y 94% para el hipoclorito de sodio (Tabla 4).

En cuanto al porcentaje de éxito radiográfico total tras 24 meses de control fue: 96% para el FC, 95% para el MTA, 88% para el SF y 82% para el NaOCl (Tabla 5).

Por lo tanto, el porcentaje de éxito total (valorado tanto el éxito clínico como el radiográfico) tras 24 meses de los diferentes agentes pulpaes fue de: 98% para el FC, 97.5% para el MTA, 88% para el sulfato férrico, y 88% para el NaOCl.

6.2. ESTUDIO 2

Un total de 39 pacientes se incluyeron en el estudio de los cuales 19 eran niñas y 20 niños con una media de edad en el momento del tratamiento de 6.4 años (\pm 1.4 años).

Un total de 52 molares se incluyeron en el estudio de los cuales 2 molares se excluyeron por falta de control del sangrado tras extirpar el tejido pulpar coronal por lo que se les realizó la pulpectomía. Finalmente, la muestra final se compuso de 50 molares primarios clasificados según su tipología dental en: 18 primeros molares primarios mandibulares, 9 segundos molares primarios mandibulares, 10 primeros molares primarios maxilares y 13 segundos molares primarios maxilares (Tabla 6). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la tipología dental ($p > 0.05$).

	BD	MTA	Total
Maxilar			
Primer molar maxilar	6	5	11
Segundo molar maxilar	8	5	13
Mandíbula			
Primer molar mandibular	6	11	17
Segundo molar mandibular	5	4	9
Total	25	25	50

Tabla 6. Distribución de los molares primarios tratados en los diferentes grupos de estudio.

BD: Biodentine; MTA: mineral trióxido agregado.

El flujo de los molares incluidos en el estudio está reflejado en la Figura 12.

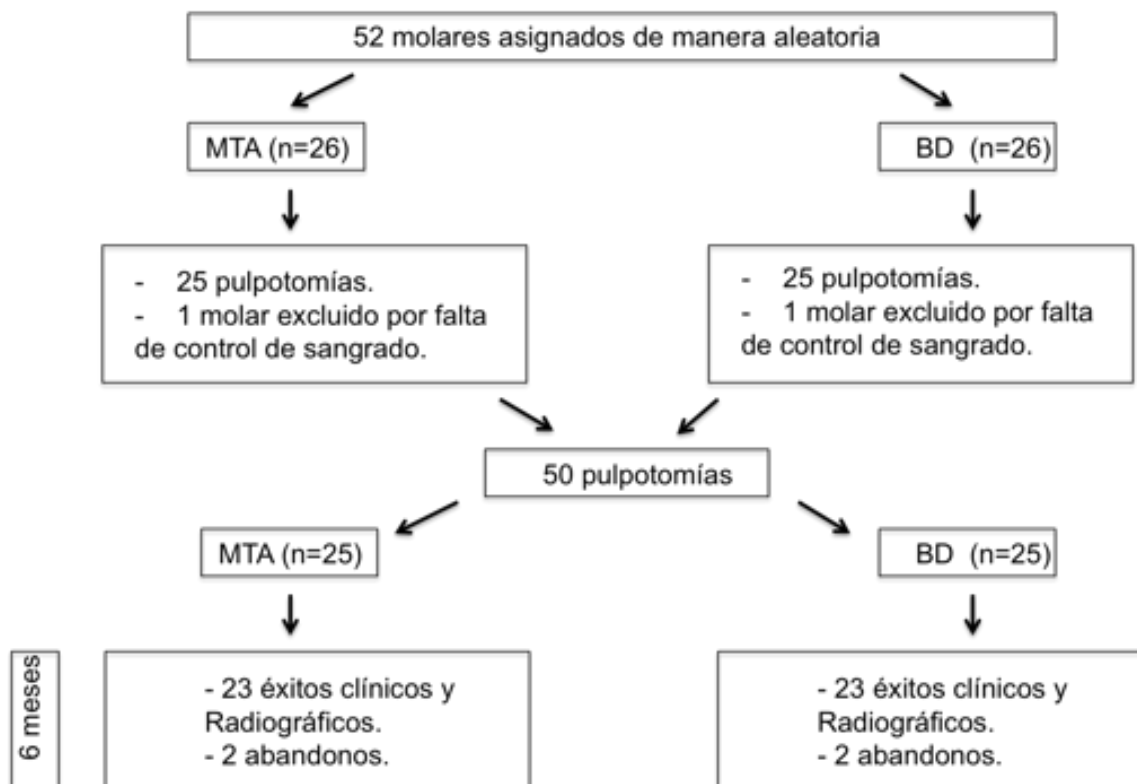


Figura 12. Flujo de molares incluidos en el Estudio 2.

(MTA=mineral trióxido agregado; BD=Biodentine).

6.2.1. Resultados clínicos

Los resultados mostraron un 100% de éxito clínico en ambos grupos de MTA y Biodentine tras 6 meses de control. Ninguno de los pacientes de estos grupos mostraron signos de dolor, inflamación, fistula o movilidad patológica.

6.2.2. Resultados radiográficos

Los resultados a los 6 meses de control mostraron un 100% de éxito radiográfico en ambos grupos de MTA y Biodentine (Figura 13). Todos los molares mostraron ausencia de reabsorción radicular interna/externa o radiolucidez interradicular.

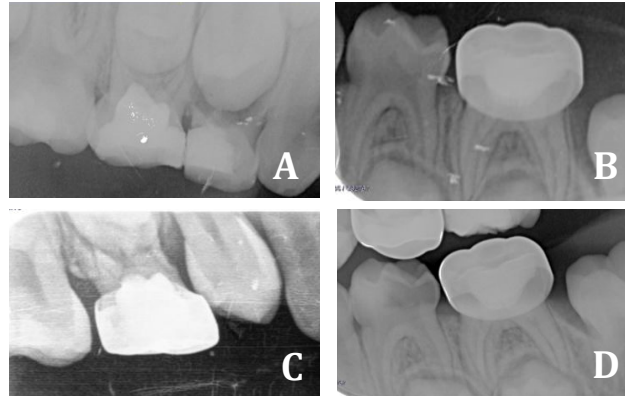


Figura 13. Controles radiográficos de 6 meses. A. Radiografía inmediata de un primer molar superior derecho tras la realización de la pulpotomía con MTA. B. Radiografía inmediata de un segundo molar inferior derecho tras la realización de la pulpotomía con Biodentine. C y D. Control radiográfico 6 meses después del tratamiento pulpar.

6.2.3. Resultados de éxito total (éxito clínico y radiográfico)

Los porcentajes de éxito clínico total y de éxito radiográfico total fueron del 100%

Por lo que el porcentaje de éxito total (éxito clínico y radiográfico) obtenido tras 6 meses de control de los grupos MTA y Biodentine fue del 100%.

7. DISCUSIÓN

Esta investigación se llevó a cabo para determinar la efectividad potencial del FC, MTA, sulfato férrico, NaOCl y Biodentine como agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios.

Las evaluaciones a 24 meses del FC, MTA, sulfato férrico y NaOCl revelaron resultados similares entre los grupos en cuanto al éxito clínico y radiográfico. Aunque la mayoría de los casos de reabsorción radicular interna se observaron en el grupo de NaOCl, el porcentaje no fue diferente estadísticamente al resto de los grupos estudiados ($P = 0.303$).

El tratamiento con formocresol se seleccionó como grupo control en el primer estudio ya que todavía se considera el agente pulpar preferido para la terapia pulpar en molares primarios y el más enseñado en las universidades (36, 47, 106). En esta investigación, el uso del FC diluido obtuvo un éxito radiográfico del 96% tras 24 meses de control que es comparable a otros estudios previos que han obtenido un porcentaje de éxito superior al 90% tras 2 años (14, 17, 49, 77, 96, 107). Aunque el uso del FC es común y proporciona resultados exitosos, existe una controversia considerable en torno a su utilización debido a su potencial mutagénico y carcinogénico (40, 80).

Los estudios *in vitro* han observado inflamación severa en el tejido pulpar tras realizar la pulpotomía con FC, además de reabsorción ósea y radicular (20, 23). Diferentes investigaciones en animales, demuestran que el formaldehído se distribuye de manera sistémica tras una pulpotomía (20, 108). Kahl *et al.* (109) en un estudio en niños con FC diluido encontró que no había presencia de formaldehído o cresol en sangre. Sin embargo, la extracción de sangre se realizó inmediatamente después de finalizar el

tratamiento, por lo que pudo no ser tiempo suficiente ya que lo ideal es hacerlo 24-48h después (110). Zarzar *et al.* (40) demostraron que el formocresol fue genotóxico en al menos un niño. Un estudio más reciente pero con la misma metodología y duplicando la muestra, determinó, mediante la extracción de sangre de los sujetos 24 horas después del tratamiento con pulpotomías, un mayor número significativo de alteraciones cromosómicas tras el tratamiento con FC (24). Estos efectos secundarios asociados al FC han llevado a los investigadores a buscar una alternativa más segura y efectiva. Sin embargo, revisiones recientes aseguran que no existe evidencia suficiente como para determinar la superioridad de un material respecto al FC (4, 25, 84).

Aunque el sulfato férrico no es un material nuevo en cuanto a su utilización en pulpotomías de molares primarios; el número de estudios clínicos, especialmente estudios clínicos aleatorios de alta calidad, es limitado (111). El éxito radiográfico obtenido con el sulfato férrico al 20% en esta investigación es superior a un estudio retrospectivo previo que utilizaron el sulfato férrico al 15.5% (112), esta diferencia podría ser debida a que estos autores también contemplaron como fracaso las calcificaciones pulpaes. Por otro lado, nuestros resultados son comparables a otras investigaciones anteriores (10, 15, 49).

El hipoclorito de sodio es la solución irrigante más utilizada en el tratamiento endodóntico. No obstante, su uso como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios es relativamente reciente. Haghgoo y Abbasi han evaluado *in vitro* los cambios pulpaes en dientes temporales con pulpotomías realizadas con hipoclorito de sodio en comparación con las realizadas con formocresol. Estos autores observaron un mayor número de casos de inflamación severa en el grupo de formocresol, presentando este grupo todos los casos de necrosis. Sin embargo, los casos de reabsorción interna se

obtuvieron únicamente en el grupo de hipoclorito de sodio (113). Este último hallazgo se corresponde con los resultados obtenidos en nuestro primer estudio, en el que se observaron un mayor número de reabsorciones internas en grupo de NaOCl en comparación con el resto de materiales (FC, SF y MTA).

El primer ensayo clínico aleatorio que evaluó el NaOCl al 5% en pulpotomías se llevó a cabo en 2006 (30). Esta evaluación preliminar mostró un 79% de éxito radiográfico a los 12 meses, que es ligeramente menor al porcentaje obtenido en este estudio con el mismo tiempo de seguimiento (83%) pero superior al porcentaje obtenido a los 24 meses (75%). En ambos estudios, los fracasos se observaron a los 6 meses de seguimiento siendo la reabsorción radicular interna el hallazgo radiográfico más común. En un estudio retrospectivo, Vostatek *et al.* (76) observaron también fracasos radiográficos durante el primer periodo de seguimiento (3-12 meses), pero fue la reabsorción radicular externa inflamatoria el hallazgo más observado. En el presente estudio, todos los pacientes del grupo de hipoclorito de sodio cuyos molares mostraron signos radiográficos, se mantienen sin síntomas clínicos. Cabe destacar que los ensayos clínicos publicados hasta el momento con hipoclorito de sodio en su uso para las pulpotomías de molares temporales, tienen un periodo de evaluación de tan sólo 12 meses. Un reciente estudio ha evaluado el uso del hipoclorito de sodio al 3% en pulpotomías de molares primarios con un porcentaje de éxito radiográfico del 80% con un periodo de seguimiento de 12 meses (77), ligeramente inferior al porcentaje obtenido por un aún más reciente investigación que evalúa el hipoclorito de sodio al 5% con un 86.5% de éxito radiográfico (114). Los estudios clínicos del hipoclorito de sodio en pulpotomías, incluido el nuestro, muestran un elevado número de reabsorciones internas, hallazgo que se corresponde con los resultados obtenidos por un estudio *in vitro* (113).

La reabsorción radicular interna fue el hallazgo radiográfico más común entre los cuatro grupos del primer estudio. Algunos autores, sin embargo, no consideran la reabsorción interna como un fracaso (14, 27, 73). Holan *et al.* (8) sugirieron que la reabsorción interna podría dejarse para control en las visitas de seguimiento y mantenerse estable. No obstante, la pulpotomía, no puede considerarse como exitosa si presenta una consecuencia patológica (17). Aunque los molares con reabsorción radicular interna se consideraron como un fracaso radiográfico, éstos molares no se trataron sino que se mantuvieron bajo control radiográfico sin éstos no presentaban síntomas clínicos, como en investigaciones anteriores (7, 13, 17, 81). De hecho, tan sólo un molar de los siete que mostraron reabsorción radicular interna progresó y se extrajo (en el grupo de sulfato férrico).

El agregado de trióxido mineral es un material relativamente nuevo que está siendo evaluado en su uso como agente pulpar en pulpotomías (7, 8, 13, 17, 19, 94-96, 115). Este material, mantiene la arquitectura pulpar normal e induce la formación de un puente dentinario grueso con una leve inflamación o ausencia de la misma (16). El MTA ha obtenido mejores resultados que otros agentes pulpares utilizados en pulpotomías tras 2 años de seguimiento con porcentajes que oscilan entre el 95% y el 100% (7, 8, 13, 17, 19, 94-96, 115). Sin embargo, en la mayoría de los estudios no ha obtenido diferencias estadísticamente significativas en cuanto al éxito clínico y radiográfico comparándolo con el formocresol (7, 8, 17-19, 94, 96).

El éxito radiográfico del MTA en el primer estudio tras 12 meses de seguimiento fue del 100%, no obstante este porcentaje disminuyó al 93% en el control a los 24 meses debido a una reabsorción radicular interna y a una disminución de la muestra causada por una

combinación de dos factores: la exfoliación fisiológica de los molares y la disminución de la participación de los pacientes en el último control.

En el segundo estudio, se tomó el MTA como grupo control ya que después de décadas en busca de una alternativa para el formocresol, parece ser que la tendencia actual es buscar materiales cuyo objetivo es la preservación del tejido pulpar y la regeneración de tejido (32); y ambos materiales, tanto el MTA como el Biodentine, tienen esta capacidad de preservación y regeneración (84, 97). Además, de los materiales propuestos hasta ahora para sustituir el formocresol, el MTA es el material con los resultados más prometedores.

La metodología seguida en el segundo estudio fue exactamente la misma que la que se siguió en el estudio 1, excepto por el número de operadores; habiendo tan solo un operador en esta segunda investigación para los dos grupos de estudio. De esta forma, se pretende reducir el sesgo intraoperador.

Cabe destacar que, actualmente, no existe ningún estudio publicado del uso del Biodentine en pulpotomías de molares primarios. Nuestro segundo estudio ha evaluado los resultados clínicos y radiográficos del Biodentine tras 6 meses post-tratamiento como anteriores investigaciones han evaluado diferentes agentes pulpares utilizados en pulpotomías con el mismo tiempo de evaluación (51, 78, 116). En esta investigación, se obtuvo un éxito clínico y radiográfico del 100% tras 6 meses post-tratamiento en ambos grupos del MTA y del Biodentine.

Ambos materiales se componen a base de silicato tricálcico, entre otros

componentes. El MTA es un material ampliamente estudiado en cuanto a su biocompatibilidad cuyo tiempo de fraguado está entre tres y cuatro horas. El MTA es un cemento muy alcalino, con un pH de 12,5, tiene una fuerza compresiva baja, baja solubilidad y una radioopacidad mayor que la dentina. Además el MTA ha demostrado una buena biocompatibilidad, un excelente sellado a la microfiltración, una buena adaptación marginal y parece que reduce la microfiltración de bacterias (117, 118).

Por el contrario, el Biodentine debido a su reciente incorporación en el mercado, no está tan estudiado pero diferentes estudios reportan su biocompatibilidad (97, 99, 119). Además, presenta un tiempo de fraguado reducido de unos 45 minutos aproximadamente (gracias a la presencia de cloruro de calcio en el líquido del Biodentine) y una mayor fuerza de compresión (101). Otra de las ventajas que presenta el Biodentine ante el MTA es la posibilidad de retratamiento en caso de fracaso de la pulpotomía ya que tiene una densidad similar a la dentina.

Los porcentajes de éxito de los cuatro agentes pulpares (FC, SF, MTA e NaOCl) tras 24 meses de evaluación, tanto clínicos como radiográficos, son similares. Por lo que el sulfato férrico, el MTA y el hipoclorito de sodio pueden considerarse como alternativas al formocresol. Ciertas consideraciones clínicas, no obstante, deberían tenerse en cuenta. Fuks *et al.* (9) determinaron que el 40% de las cavidades pulpares tratadas con formocresol o sulfato férrico mostraron inflamación severa. Además, el algodón impregnado con formocresol a veces se adhiere al coágulo de sangre y, al retirarlo, el tejido pulpar remanente sangra (8). Uno de las principales desventajas del MTA es el elevado coste que puede llegar a ser prohibitivo en la práctica de la odontopediatría (4). El NaOCl ha mostrado ser menos dañino en el tejido pulpar que el formocresol (113), además de ofrecer un procedimiento rápido y menos costoso. Sin embargo, en nuestro

estudio ha observado un mayor número de reabsorciones internas en aquéllos molares tratados con hipoclorito de sodio, algunos de los casos observados en el primer control a los 6 meses. En cuanto al Biodentine, aunque es necesario realizar más estudios, los resultados presentados en nuestro estudio resultan prometedores. Además, hay que tener en cuenta que el Biodentine tiene, como el MTA, la capacidad de reparación del tejido pulpar pero resulta más económico.

Los hallazgos obtenidos deberían considerarse teniendo en cuenta sus limitaciones. La pobre participación de los pacientes durante la duración de los ensayos clínicos supone un problema real. En el primer estudio, el porcentaje de deserción a los 24 meses fue elevado (41%), que puede ser debido al largo periodo de observación. Se sabe que a medida que el tamaño muestral y el periodo de seguimiento aumenta, el porcentaje de éxito disminuye; y es posible que hubieran algunos fracasos en aquellos pacientes que no acudieron a los controles de seguimiento. Además, en los niños, los dientes se exfolian de manera fisiológica y, de manera inevitable, disminuye el tamaño muestral (en nuestro caso, 21 molares se exfoliaron durante los 24 meses de seguimiento). En el segundo estudio, el periodo de evaluación es por el momento de 6 meses y aunque estos datos no pueden tomarse como definitivos, sí son prometedores y ofrecen los primeros datos del uso del Biodentine como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios.

En base a los resultados obtenidos, se aceptan las siguientes hipótesis alternativas:

1. H1: El Mineral Trióxido Agregado (MTA) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
2. H1: El Formocresol tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
3. H1: El Cemento a base de silicato de calcio (Biodentine™, Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control post-tratamiento.

Asimismo, se rechaza las siguientes hipótesis alternativa:

1. H1: El Sulfato Férrico tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.
2. H1: El Hipoclorito de sodio tendrá un porcentaje de éxito total (clínico y radiológico) igual o superior al 90% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de control post-tratamiento.

CONCLUSIONES

1. El Mineral Trióxido Agregado (MTA) obtuvo un porcentaje de éxito total del 97.5% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses de control post-tratamiento.
2. El sulfato férrico obtuvo un porcentaje de éxito total del 88% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses de control post-tratamiento.
3. El formocresol obtuvo un porcentaje de éxito total del 98% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses de control post-tratamiento.
4. El hipoclorito de sodio obtuvo un porcentaje de éxito total del 88% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 24 meses de control post-tratamiento.
5. El Biodentine™ obtuvo un porcentaje de éxito total del 100% como agente pulpar en pulpotomías de molares primarios durante 6 meses de control post-tratamiento.
6. Aunque es necesario realizar más estudios respecto al tema, el Biodentine parece ser un agente pulpar prometedor para sustituir al formocresol ya que: es altamente biocompatible, rápido en su aplicación y tiene capacidad reparadora del tejido pulpar.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en ambas investigaciones, parece ser que la búsqueda del material ideal para las pulpotomías de molares primarios va más encaminado a la reparación del tejido pulpar que a la fijación tisular por lo que se debería ampliar la muestra y evaluar los resultados a más largo plazo hasta los 24 meses.

También se podrían evaluar otros cementos de silicatos de calcio con propiedades reparadoras de tejido como el Bioaggregate.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ng FK, Messer LB. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: an evidence-based assessment. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008;9:58-73.
2. Chen JW, Jorden M. Materials for primary tooth pulp treatment: the present and the future. *Endod Topics* 2012;23:41-9.
3. Guideline on pulp therapy for primary and immature permanent teeth. *American Academy of Pediatric Dentistry Reference Manual* 2012;33:212-9.
4. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and Treatment perspectives. *Pediatr Dent* 2008;30:211-9.
5. Fuks AB, Guelmann M, Kupietzky A. Current developments in pulp therapy for primary teeth. *Endod Topics* 2012;23:50-72.
6. Hill MW. The survival of vital and non-vital deciduous molar teeth following pulpotomy. *Aust Dent J* 2007;52:181-6.
7. Eidelman E, Holan G, Fuks AB. Mineral trioxide aggregate vs. formocresol in pulpotomized primary molars: a preliminary report. *Pediatr Dent* 2001;23:15-8.
8. Holan G, Eidelman E, Fuks AB. Long-term evaluation of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate or formocresol. *Pediatr Dent* 2005;27:129-36.
9. Fuks AB, Eidelman E, Cleaton-Jones P, Michaeli Y. Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. *ASDC J Dent Child* 1997;64:254-9.
10. Fei AL, Udin RD, Johnson R. A clinical study of ferric sulfate as a pulpotomy agent in primary teeth. *Pediatr Dent* 1991;13:327-32.
11. Waterhouse PJ, Nunn JH, Whitworth JM, Soames JV. Primary molar pulp therapy--histological evaluation of failure. *Int J Paediatr Dent* 2000;10:313-21.
12. Ibricevic H, Al-Jame Q. Ferric sulphate and formocresol in pulpotomy of primary molars: long term follow-up study. *Eur J Paediatr Dent* 2003;4:28-32.
13. Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Mushayt A. Success of mineral trioxide aggregate in pulpotomized primary molars. *J Clin Pediatr Dent* 2005;29:307-11.
14. Papagiannoulis L. Clinical studies on ferric sulphate as a pulpotomy medicament in primary teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2002;3:126-32.
15. Markovic D, Zivojinovic V, Vucetic M. Evaluation of three pulpotomy medicaments in primary teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2005;6:133-8.
16. Agamy HA, Bakry NS, Mounir MM, Avery DR. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth. *Pediatr Dent* 2004;26:302-9.
17. Moretti AB, Sakai VT, Oliveira TM, Fornetti AP, Santos CF, Machado MA, et al. The effectiveness of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide and formocresol for pulpotomies in primary teeth. *Int Endod J* 2008;41:547-55.
18. Sonmez D, Sari S, Cetinbas T. A Comparison of four pulpotomy techniques in primary molars: a long-term follow-up. *J Endod* 2008;34:950-5.
19. Erdem AP, Guven Y, Balli B, Ilhan B, Sepet E, Ulukapi I, et al. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. *Pediatr Dent* 2011;33:165-70.
20. Block RM, Lewis RD, Hirsch J, Coffey J, Langeland K. Systemic distribution of ¹⁴C-labeled Paraformaldehyde incorporated within Formocresol following pulpotomies in dogs. *J Endod* 1983;9:176-89.
21. Loos PJ, Straffon LH, Han SS. Biological effects of formocresol. *ASDC J Dent Child* 1973;40:193-7.

22. Myers DR, Pashley DH, Whitford GM, McKinney RV. Tissue changes induced by the absorption of formocresol from pulpotomy sites in dogs. *Pediatr Dent* 1983;5:6-8.
23. Yamasaki M, Nakamura H, Kameyama Y. Irritating effect of formocresol after pulpectomy in vivo. *Int Endod J* 1994;27:245-51.
24. Lucas Leite AC, Rosenblatt A, da Silva Calixto M, da Silva CM, Santos N. Genotoxic effect of formocresol pulp therapy of deciduous teeth. *Mutat Res* 2012;747:93-7.
25. Nadin G, Goel BR, Yeung CA, Glennly AM. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD003220.
26. Fuks AB. Current concepts in vital primary pulp therapy. *Eur J Paediatr Dent* 2002;3:115-20.
27. Smith NL, Seale NS, Nunn ME. Ferric sulfate pulpotomy in primary molars: a retrospective study. *Pediatr Dent* 2000;22:192-9.
28. Koshy S, Love RM. Endodontic treatment in the primary dentition. *Aust Endod J* 2004;30:59-68.
29. Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. *Pediatr Dent* 1994;16:403-9.
30. Vargas KG, Packham B, Lowman D. Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. *Pediatr Dent* 2006;28:511-7.
31. Tang HM, Nordbo H, Bakland LK. Pulpal response to prolonged dentinal exposure to sodium hypochlorite. *Int Endod J* 2000;33:505-8.
32. Sakai VT, Moretti AB, Oliveira TM, Fornetti AP, Santos CF, Machado MA, et al. Pulpotomy of human primary molars with MTA and Portland cement: a randomised controlled trial. *Br Dent J* 2009:E5; discussion 128-9.
33. Rolling I, Thylstrup A. A 3-year clinical follow-up study of pulpotomized primary molars treated with the formocresol technique. *Scand J Dent Res* 1975;83:47-53.
34. Bahrololoomi Z, Moeintaghavi A, Emtiazi M, Hosseini G. Clinical and radiographic comparison of primary molars after formocresol and electrosurgical pulpotomy: a randomized clinical trial. *Indian J Dent Res* 2008;19:219-23.
35. Salako N, Joseph B, Ritwik P, Salonen J, John P, Junaid TA. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. *Dent Traumatol* 2003;19:314-20.
36. Primosch RE, Glomb TA, Jerrell RG. Primary tooth pulp therapy as taught in predoctoral pediatric dental programs in the United States. *Pediatr Dent* 1997;19:118-22.
37. Yoon RK, Chussid S, Davis MJ, Bruckman KC. Preferred treatment methods for primary tooth vital pulpotomies. A survey. *N Y State Dent J* 2008;74:47-9.
38. Loh A, O'Hoy P, Tran X, Charles R, Hughes A, Kubo K, et al. Evidence-based assessment: evaluation of the formocresol versus ferric sulfate primary molar pulpotomy. *Pediatr Dent* 2004;26:401-9.
39. Ranly DM. Formocresol toxicity. Current knowledge. *Acta Odontol Pediatr.* 1984;5:93-8.
40. Zarzar PA, Rosenblatt A, Takahashi CS, Takeuchi PL, Costa Junior LA. Formocresol mutagenicity following primary tooth pulp therapy: an in vivo study. *J Dent* 2003;31:479-85.
41. Lewis BB, Chestner SB. Formaldehyde in dentistry: a review of mutagenic and carcinogenic potential. *J Am Dent Assoc* 1981;103:429-34.
42. Cortes O, Fernandez J, Boj JR, Canalda C. Effect of formaldehyde on rat liver in doses used in pulpotomies. *J Clin Pediatr Dent* 2007;31:179-82.

43. Ranly DM. Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment: Part one. *ASDC J Dent Child* 1985;52:431-4.
44. Ranly DM, Horn D. Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment: Part two. *ASDC J Dent Child* 1987;54:40-4.
45. Milnes AR. Is formocresol obsolete? A fresh look at the evidence concerning safety issues. *Pediatr Dent* 2008;30:237-46.
46. Huth KC, Hajek-Al-Khatar N, Wolf P, Ilie N, Hickel R, Paschos E. Long-term effectiveness of four pulpotomy techniques: 3-year randomised controlled trial. *Clin Oral Investig* 2012;16:1243-50.
47. Holan G, Fuks AB, Ketzl N. Success rate of formocresol pulpotomy in primary molars restored with stainless steel crown vs amalgam. *Pediatr Dent* 2002;24:212-6.
48. Fuks AB, Holan G, Davis JM, Eidelman E. Ferric sulfate versus dilute formocresol in pulpotomized primary molars: long-term follow up. *Pediatr Dent* 1997;19:327-30.
49. Ibricevic H, al-Jame Q. Ferric sulfate as pulpotomy agent in primary teeth: twenty month clinical follow-up. *J Clin Pediatr Dent* 2000;24:269-72.
50. El-Meligy O, Abdalla M, El-Baraway S, El-Tekya M, Dean JA. Histological evaluation of electrosurgery and formocresol pulpotomy techniques in primary teeth in dogs. *J Clin Pediatr Dent* 2001;26:81-5.
51. Dean JA, Mack RB, Fulkerson BT, Sanders BJ. Comparison of electrosurgical and formocresol pulpotomy procedures in children. *Int J Paediatr Dent* 2002;12:177-82.
52. Sheller B, Morton TH, Jr. Electrosurgical pulpotomy: a pilot study in humans. *J Endod* 1987;13:69-76.
53. Odabas ME, Bodur H, Baris E, Demir C. Clinical, radiographic, and histopathologic evaluation of Nd:YAG laser pulpotomy on human primary teeth. *J Endod* 2007;33:415-21.
54. Elliott RD, Roberts MW, Burkes J, Phillips C. Evaluation of the carbon dioxide laser on vital human primary pulp tissue. *Pediatr Dent* 1999;21:327-31.
55. De Coster P, Rajasekharan S, Martens L. Laser-assisted pulpotomy in primary teeth: a systematic review. *Int J Paediatr Dent* 2012; 22. doi: 10.1111/ipd.
56. Furze HA, Furze ME. Pulpotomy with laser in primary and young permanent teeth. *J Oral Laser Appl* 2006;6:53-8.
57. Shoji S, Nakamura M, Horiuchi H. Histopathological changes in dental pulps irradiated by CO₂ laser: a preliminary report on laser pulpotomy. *J Endod* 1985;11:379-84.
58. Jukic S, Anic I, Koba K, Najzar-Fleger D, Matsumoto K. The effect of pulpotomy using CO₂ and Nd:YAG lasers on dental pulp tissue. *Int Endod J* 1997;30:175-80.
59. Liu JF. Effects of Nd:YAG laser pulpotomy on human primary molars. *J Endod* 2006;32:404-7.
60. Saltzman B, Sigal M, Clokie C, Rukavina J, Titley K, Kulkarni GV. Assessment of a novel alternative to conventional formocresol-zinc oxide eugenol pulpotomy for the treatment of pulpally involved human primary teeth: diode laser-mineral trioxide aggregate pulpotomy. *Int J Paediatr Dent* 2005;15:437-47.
61. Rusmah M, Rahim ZH. Diffusion of buffered glutaraldehyde and formocresol from pulpotomized primary teeth. *ASDC J Dent Child* 1992;59:108-10.
62. Ranly DM, Lazzari EP. A biochemical study of two bifunctional reagents as alternatives to formocresol. *J Dent Res* 1983;62:1054-7.

63. Kopel HM, Bernick S, Zachrisson E, DeRomero SA. The effects of glutaraldehyde on primary pulp tissue following coronal amputation: an in vivo histologic study. *ASDC J Dent Child* 1980;47:425-30.
64. Ranly DM, Garcia-Godoy F, Horn D. Time, concentration, and pH parameters for the use of glutaraldehyde as a pulpotomy agent: an in vitro study. *Pediatr Dent* 1987;9:199-203.
65. Tagger E, Tagger M, Sarnat H. Pulpal reactions to glutaraldehyde and paraformaldehyde pulpotomy dressings in monkey primary teeth. *Endod Dent Traumatol* 1986;2:237-42.
66. Feigal RJ, Messer HH. A critical look at glutaraldehyde. *Pediatr Dent* 1990;12:69-71.
67. Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen* 1983;Suppl 1:1-142.
68. Ruiz-Rubio M, Alejandre-Duran E, Pueyo C. Oxidative mutagens specific for A-T base pairs induce forward mutations to L-arabinose resistance in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1985;147:153-63.
69. Araujo FB, Ely LB, Pergo AM, Pesce HF. A clinical evaluation of 2% buffered glutaraldehyde in pulpotomies of human deciduous teeth: a 24-month study. *Braz Dent J* 1995;6:41-4.
70. Shumayrikh NM, Adenubi JO. Clinical evaluation of glutaraldehyde with calcium hydroxide and glutaraldehyde with zinc oxide eugenol in pulpotomy of primary molars. *Endod Dent Traumatol* 1999;15:259-64.
71. Srinivasan V, Patchett CL, Waterhouse PJ. Is there life after Buckley's Formocresol? Part I -- a narrative review of alternative interventions and materials. *Int J Paediatr Dent* 2006;16:117-27.
72. Larson PO. Topical hemostatic agents for dermatologic surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:623-32.
73. Huth KC, Paschos E, Hajek-Al-Khatat N, Hollweck R, Crispin A, Hickel R, et al. Effectiveness of 4 pulpotomy techniques--randomized controlled trial. *J Dent Res* 2005;84:1144-8.
74. Burnett S, Walker J. Comparison of ferric sulfate, formocresol, and a combination of ferric sulfate/formocresol in primary tooth vital pulpotomies: a retrospective radiographic survey. *ASDC J Dent Child* 2002;69:44-8, 12.
75. Hafez AA, Cox CF, Tarim B, Otsuki M, Akimoto N. An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a one- or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. *Quintessence Int* 2002;33:261-72.
76. Vostatek SF, Kanellis MJ, Weber-Gasparoni K, Gregorsok RL. Sodium hypochlorite pulpotomies in primary teeth: a retrospective assessment. *Pediatr Dent* 2011;33:327-32.
77. Ruby JD, Cox CF, Mitchell SC, Makhija S, Chompu-Inwai P, Jackson J. A randomized study of sodium hypochlorite versus formocresol pulpotomy in primary molar teeth. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23:145-52.
78. Aeinehchi M, Dadvand S, Fayazi S, Bayat-Movahed S. Randomized controlled trial of mineral trioxide aggregate and formocresol for pulpotomy in primary molar teeth. *Int Endod J* 2007;40:261-7.
79. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. *Dent Traumatol* 2012;28:25-32.

80. Waterhouse PJ, Nunn JH, Whitworth JM. An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy. *Br Dent J* 2000;188:32-6.
81. Alacam A, Odabas ME, Tuzuner T, Sillelioglu H, Baygin O. Clinical and radiographic outcomes of calcium hydroxide and formocresol pulpotomies performed by dental students. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:e127-33.
82. Schroder U. A 2-year follow-up of primary molars, pulpotomized with a gentle technique and capped with calcium hydroxide. *Scand J Dent Res* 1978;86:273-8.
83. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater* 2005;21:297-303.
84. Anthonappa RP, King NM, Martens LC. Is there sufficient evidence to support the long-term efficacy of mineral trioxide aggregate (MTA) for endodontic therapy in primary teeth? *Int Endod J* 2013;46:198-204.
85. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Int Endod J* 2005;38:834-42.
86. Caicedo R, Abbott PV, Alongi DJ, Alarcon MY. Clinical, radiographic and histological analysis of the effects of mineral trioxide aggregate used in direct pulp capping and pulpotomies of primary teeth. *Aust Dent J* 2006;51:297-305.
87. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tziafas D. Short-term periradicular tissue response to mineral trioxide aggregate (MTA) as root-end filling material. *Int Endod J* 2003;36:44-8.
88. de Menezes JV, Takamori ER, Bijella MF, Granjeiro JM. In vitro toxicity of MTA compared with other primary teeth pulpotomy agents. *J Clin Pediatr Dent* 2009;33:217-21.
89. Anthonappa RP, King NM, Martens LC. Is there sufficient evidence to support the long-term efficacy of mineral trioxide aggregate (MTA) for endodontic therapy in primary teeth? *Int Endod J* 2013;46:198-204
90. Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, et al. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J* 2010;55:59-64.
91. Paranjpe A, Zhang H, Johnson JD. Effects of mineral trioxide aggregate on human dental pulp cells after pulp-capping procedures. *J Endod* 2010;36:1042-7.
92. Valles M, Mercade M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Color stability of white mineral trioxide aggregate. *Clin Oral Investig* 2013;17(4):1155-9.
93. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 2010;36:400-13.
94. Ansari G, Ranjpour M. Mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy of primary teeth: a 2-year follow-up. *Int Endod J* 2010;43:413-8.
95. Doyle TL, Casas MJ, Kenny DJ, Judd PL. Mineral trioxide aggregate produces superior outcomes in vital primary molar pulpotomy. *Pediatr Dent* 2010;32:41-7.
96. Noorollahian H. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp medicaments for pulpotomies in primary molars. *Br Dent J* 2008 Jun 14;204:E20.
97. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-beta1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J* 2012;45:439-48.

98. Villat C, Tran XV, Pradelle-Plasse N, Ponthiaux P, Wenger F, Grosgeat B, et al. Impedance methodology: A new way to characterize the setting reaction of dental cements. *Dent Mater* 2010;26:1127-32.
99. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod* 2012;38:1220-6.
100. Valles M, Mercade M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Influence of Light and Oxygen on the Color Stability of Five Calcium Silicate-based Materials. *J Endod* 2013;39:525-8.
101. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater* 2013;29:e20-8.
102. van der Stelt PF. Better imaging: the advantages of digital radiography. *J Am Dent Assoc.* 2008 Jun;139 Suppl:7S-13S.
103. Abella F, Patel S, Duran-Sindreu F, Mercade M, Bueno R, Roig M. Evaluating the periapical status of teeth with irreversible pulpitis by using cone-beam computed tomography scanning and periapical radiographs. *J Endod* 2012;38:1588-91.
104. Theodorakou C, Walker A, Horner K, Pauwels R, Bogaerts R, Jacobs R, et al. Estimation of paediatric organ and effective doses from dental cone beam CT using anthropomorphic phantoms. *Br J Radiol* 2012;85:153-60.
105. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*.340:c332.
106. Vij R, Coll JA, Shelton P, Farooq NS. Caries control and other variables associated with success of primary molar vital pulp therapy. *Pediatr Dent* 2004;26:214-20.
107. Ansari G, Ranjpour M. Mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy of primary teeth: a 2-year follow-up. *Int Endod J* 2010;43:413-8.
108. Legator MS, Ward JB, Jr. Use of in vivo genetic toxicity data for risk assessment. *Mutat Res* 1991;250:457-65.
109. Kahl J, Easton J, Johnson G, Zuk J, Wilson S, Galinkin J. Formocresol blood levels in children receiving dental treatment under general anesthesia. *Pediatr Dent* 2008;30:393-9.
110. Albertini RJ, Anderson D, Douglas GR, Hagmar L, Hemminki K, Merlo F, et al. IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. International Programme on Chemical Safety. *Mutat Res* 2000;463:111-72.
111. Peng L, Ye L, Guo X, Tan H, Zhou X, Wang C, et al. Evaluation of formocresol versus ferric sulphate primary molar pulpotomy: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* 2007;40:751-7.
112. Vargas KG, Packham B. Radiographic success of ferric sulfate and formocresol pulpotomies in relation to early exfoliation. *Pediatr Dent* 2005;27:233-7.
113. Haghgoo R, Abbasi F. A histopathological comparison of pulpotomy with sodium hypochlorite and formocresol. *Iran Endod J* 2012;7:60-2.
114. Al-Mutairi MA, Bawazir OA. Sodium Hypochlorite versus Formocresol in primary molars pulpotomies: a randomized clinical trial. *Eur J Paediatr Dent* 2013;14:33-6.
115. Malekafzali B, Shekarchi F, Asgary S. Treatment outcomes of pulpotomy in primary molars using two endodontic biomaterials. A 2-year randomised clinical trial. *Eur J Paediatr Dent* 2011;12:189-93.

116. Zealand CM, Briskie DM, Botero TM, Boynton JR, Hu JC. Comparing gray mineral trioxide aggregate and diluted formocresol in pulpotomized human primary molars. *Pediatr Dent* 2010;32:393-9.
117. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod* 1993;19:591-5.
118. Srinivasan V, Waterhouse P, Whitworth J. Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent* 2009;19:34-47.
119. Laurent P, Camps J, De Meo M, Dejou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater* 2008;24:1486-94.

ANEXOS

I. Hoja de aprobación del estudio 1 por parte del Comité Ético de Investigación clínica.

CEIC Comitè Ètic
d'Investigació Clínica
Clínica Universitària d'Odontologia
Universitat Internacional de Catalunya

CARTA APROVACIÓ ESTUDI PEL CEIC

Número de l'estudi: D-34-LBD-09
Versió del protocol: 1.2
Data de la versió: 02-11-09
Títol: "Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios."

Sant Cugat del Vallès, 05 de novembre de 2009

Dr. Lluís Bellet

Referència: "Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios."

Benvolgut Doctor,

Els membres del CEIC de la Clínica Universitària d'Odontologia, li agraiem l'aportació científica en el camp de la investigació i la presentació del Protocol en aquest Comitè per a la seva avaluació.

Valorades les noves aportacions realitzades a l'estudi, sol·licitades pel nostre CEIC, el passat dia 02 de novembre de 2009, li comuniquem que el dictamen final ha sigut FAVORABLE.

Quedem a la seva disposició per a qualsevol dubte o aclaració al respecte.

Atentament,


Sra. Anna Puga
Presidenta CEIC

CUO Clínica Universitària
d'Odontologia
Universitat Internacional de Catalunya

II. Hoja de información al participante en el estudio 1.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

6. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARTICIPANTE DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Número del protocolo de investigación: D-34-LBD-09.

Versión del protocolo: 1.2

Fecha de la Versión del protocolo: 2 de noviembre de 2009.

Título del estudio: Comparación clínica y radiográfica de diferentes  pósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios.

Investigador principal: Luis Jorge Bellet Dalmau.

Investigador secundario: Ana Matencio Garcés.

Dirección: C/ Josep Trueta, s/n, 08191 Sant Cugat del Vall s

Teléfono: 93 504 20 00

Se ha solicitado su participación en un estudio de investigación donde se hará un seguimiento durante 30 meses de la respuesta al tratamiento. Antes de decidir si desea participar, es importante que comprenda los motivos por los que se lleva a cabo la investigación, cómo se va a utilizar su información, en qué consistirá el estudio y los posibles beneficios, riesgos y molestias que conlleva. Tómese su tiempo para leer detenidamente la siguiente información. Si ya participa en algún otro estudio, no podrá hacerlo en esta nueva investigación. Usted se podrá llevar una copia de esta hoja de información.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

 CU LES SON LOS ANTECEDENTES Y EL OBJETIVO DEL ESTUDIO?

El formocresol, el "gold standard" en las últimas décadas se ha utilizado como medicamento en pulpotomías dando un altísimo éxito tanto clínico como radiológico. Alrededor de este, se ha generado cierta controversia sobre su utilización por sus dos grandes componentes, formaldehido y cresol. A pesar de ello posee un amplio uso en tratamientos convencionales ya que su riesgo es muy bajo y no es concluyente. De todos modos, nace el interés de buscar una alternativa a este  posito pulpar.

El objetivo del estudio es determinar los resultados clínicos y radiográficos del mineral trióxido agregado (MTA), sulfato férrico, formocresol e hipoclorito sódico como medicamentos en pulpotomías de molares primarios en pacientes pediátricos.

 TENGO OBLIGACIÓN DE PARTICIPAR?

La decisión sobre participar o no en la investigación le corresponde a usted. Incluso aunque decida no formar parte del estudio clínico, esto no supondr  ningún perjuicio para usted, incluido el tratamiento y asistencia que tiene derecho a recibir. Si decide participar, se le entregará este Formulario de Consentimiento Informado para que lo firme. Aunque decida tomar parte en la investigación, será libre de abandonarla en cualquier momento que desee. La calidad de la asistencia que reciba no se verá afectada. Asimismo, el doctor encargado de dirigir el estudio, Dr Luis Jorge Bellet Dalmau, podría decidir que su participación ya no reporta ningún tipo de beneficio para usted y se optaría por retirarle del mismo.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

Su participación se dará por concluida sin su consentimiento si se le considera no apto para continuar en el estudio, en caso de que no siga las instrucciones del Doctor del estudio, si sufre algún tipo de daño relacionado con la investigación o por cualquier otro motivo justificado. Una vez haya concluido su participación, deberá someterse a los procedimientos de abandono de la investigación que el Doctor del estudio considere necesarios para garantizar su seguridad.

 QU  PASAR  SI ACEPTO PARTICIPAR?

En ese caso, el operador elegir  un medicamento u otro (formocresol, MTA, sulfato férrico e hipoclorito sódico) de forma aleatoria, es decir al azar.

 C UALES SON MIS OBLIGACIONES?

Las obligaciones consisten en acudir a los controles periódicos, a los 6, 12, 18, 24, 30 meses.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

 CU LES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS Y MOLESTIAS ASOCIADOS A LA PARTICIPACIÓN?

La participación en el estudio no supone ningún riesgo, ni efecto secundario. El paciente puede padecer las mismas complicaciones que en cualquier tratamiento pulpar habitual se de, como puede ser reabsorción radicular prematura, exfoliación prematura, molestias a la masticación e inflamación.

 CU LES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE PARTICIPAR?

El principal beneficio del tratamiento es mantener el diente en boca hasta su exfoliación fisiológica dado que el mejor mantenedor de espacio es el propio diente. Mientras que el beneficio para paciente de participar en el estudio será su contribución a la investigación sobre la búsqueda de una alternativa al formocresol

 C MO SE VAN A UTILIZAR MIS DATOS DEL ESTUDIO?

Los datos recogidos de cada paciente en cada una de las revisiones se someterán a un análisis de resultados que se realizará con un sistema estadístico informático. Los resultados se analizarán mediante el programa estadístico Statgraphics® Plus Version 5.0.

Según el Art. 3.6 del RD 223/2004 de 6 de Febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, el tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el ensayo, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal.

Mediante la firma de este formulario, usted da su consentimiento al Doctor del estudio y a su personal para recopilar sus datos personales.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

El Doctor del estudio utilizará sus datos personales para la administración y dirección del estudio, la investigación y los análisis estadísticos.

Si retira su consentimiento para utilizar sus Datos del estudio, no podrá seguir participando en la investigación. Tenga en cuenta que los resultados del estudio podrían aparecer publicados en la bibliografía médica, si bien su identidad no sería revelada.

 C MO PUEDO ESTABLECER CONTACTO SI NECESITO OBTENER MÁS INFORMACIÓN O AYUDA?

En caso de sufrir un daño relacionado con el estudio o para obtener respuesta a cualquier pregunta relativa al estudio o a los procedimientos/tratamiento del estudio, póngase en contacto con:

Dra. Rosario Cedeño

Coordinadora Investigación Clínica

Universitat Internacional de Catalunya

Dirección C/ Josep Trueta, s/n, 08195, Sant Cugat del Vall s

N.  de teléfono: 93 504 20 00

III. Consentimiento informado.



7. CONSENTIMIENTO INFORMADO PADRES/TUTOR ASENTIMIENTO HIJOS (ODONTOPEDIATRÍA)

Núm.del estudio: D-34-LBD-09.

Versión del protocolo: 1.2

Fecha de la versión: 2 de noviembre de 2009.

Título: Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios”.

Yo, Sr/a:..... Padre/madre/tutor del menor..... nacido el día.....

-He recibido información verbal acerca del estudio anterior y he leído la información escrita que se adjunta.

-He comprendido lo que se me ha explicado.

-He podido comentar el estudio y realizar preguntas al profesional correspondiente.

-Doy mi consentimiento para que mi hijo/tutelado tome parte en el estudio y asumo que él/ella participe de manera totalmente voluntaria.

-Entiendo que podrá retirar a mi hijo/tutelado en cualquier momento sin que ello afecte a su futura asistencia médica.



En cumplimiento de la normativa del Real Decreto 223/2004, estoy al corriente de que el Ministerio Fiscal supervisará la evolución del estudio clínico y puede contactar con el paciente a fin de realizar el seguimiento del estudio.

Mediante la firma de este formulario de consentimiento informado, doy mi consentimiento para que los datos personales de mi hijo/tutelado se puedan utilizar como se ha descrito en este formulario de consentimiento que se ajustan a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal.

Entiendo que recibir  una copia de este formulario de consentimiento informado

Firma del padre/madre/tutor.

Fecha de la firma.

N  de DNI.



DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

El padre/madre/tutor del paciente que firma esta hoja de consentimiento, ha recibido, por parte del profesional, información detallada de manera oral y escrita del proceso y naturaleza de este estudio de investigación, y ha tenido la oportunidad de preguntar cualquier duda en cuanto a la naturaleza, riesgos y ventajas de su participación en este estudio.

Firma Investigador

Fecha de la firma

Nombre:

IV. CONSORT Checklist correspondiente al estudio 1.

CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*		Reported on page No
Section/Topic	Item No Checklist item	
Title and abstract		
	1a Identification as a randomised trial in the title	Title page
	1b Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	1
Introduction		
Background and objectives	2a Scientific background and explanation of rationale	2
	2b Specific objectives or hypotheses	2
Methods		
Trial design	3a Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	3
	3b Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	-
Participants	4a Eligibility criteria for participants	3
	4b Settings and locations where the data were collected	3
Interventions	5 The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	3-4
Outcomes	6a Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	4
	6b Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	-
Sample size	7a How sample size was determined	-
	7b When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	-
Randomisation:		
Sequence generation	8a Method used to generate the random allocation sequence	4
	8b Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	4
Allocation concealment mechanism	9 Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	-
Implementation	10 Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	3
Blinding	11a If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	3-4
	assessing outcomes) and how	-
	11b If relevant, description of the similarity of interventions	-
Statistical methods	12a Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	4
	12b Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	-
Results		
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	5 (Figure 1)
	13b For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	Figure 1
Recruitment	14a Dates defining the periods of recruitment and follow-up	3
	14b Why the trial ended or was stopped	-
Baseline data	15 A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	Table 1
Numbers analysed	16 For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	Figure 1
Outcomes and estimation	17a For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	5
	17b For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	Table 2
Ancillary analyses	18 Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Harms	19 All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	-
Discussion		
Limitations	20 Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	6
Generalisability	21 Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	6-7
Interpretation	22 Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	6-7
Other information		
Registration	23 Registration number and name of trial registry	-
Protocol	24 Where the full trial protocol can be accessed, if available	-
Funding	25 Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	-

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

*Los números de página corresponden al artículo adjunto en Anexo VII.

V. Aprobación del protocolo del Estudio 2.



CARTA APROVACIÓ ESMENA PEL CEIC

Número de l'estudi: D-34-LBD-09-Esmena
Versió del protocol: 1.2
Data de la versió: 07-05-12
Títol: "Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios."

Sant Cugat del Vallès, 07 de maig de 2012

Dra. Montse Mercadé

Referència: "Comparación clínica y radiográfica de diferentes apósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios."

Benvolgut Doctor,

Els membres del CEIC de la Clínica Universitària d'Odontologia, li agraeixen l'aportació científica en el camp de la investigació i la presentació de l'Esmena (Biodentine-Carvi Investigador Principal) en aquest Comitè per a la seva avaluació.

Valorades les noves aportacions realitzades a l'estudi, sol·licitades pel nostre CEIC, el passat dia 07 de maig de 2012, li comuniquem que el dictamen final ha sigut FAVORABLE.

Quedem a la seva disposició per a qualsevol dubte o aclaració al respecte.

Atentament,

Dr. Magí Brufau
President CEIC

(en funció)

VI. Informe conforme el protocolo del estudio 2 está registrado en *clinicaltrials.gov*.

ClinicalTrials.gov
Protocol Registration System



Protocol Registration Receipt
02/04/2013

MTA and Biodentine in Pulpotomized Primary Molars

This study is currently recruiting participants.

Verified by Cristina Cuadros, Universitat Internacional de Catalunya, February 2013

Sponsor:	Cristina Cuadros
Collaborators:	
Information provided by (Responsible Party):	Cristina Cuadros, Universitat Internacional de Catalunya
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT01591278

► Purpose

The objective of the study is to evaluate and compare, clinically and radiographically, the effects of MTA and Biodentine when used as pulp dressings following pulpotomy in human primary molars.

Condition	Intervention	Phase
Primary Molar Pulpotomy	Pulpotomy	Phase 4

Study Type: Interventional

Study Design: Treatment, Parallel Assignment, Double Blind (Subject, Outcomes Assessor), Randomized

Official Title: Clinical and Radiographic Outcomes of MTA and Biodentine in Pulpotomized Primary Molars. A Randomized Clinical Trial

Further study details as provided by Cristina Cuadros, Universitat Internacional de Catalunya:

Primary Outcome Measure:

- Number of molars with clinical success [Time Frame: 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars with radiographic success [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]

Secondary Outcome Measures:

- Number of molars with no evidence of radicular radiolucency [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars with no evidence of internal resorption [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars with no evidence of external resorption [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars with no evidence of furcation radiolucency [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars with no symptoms of pain [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars without swelling [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars without fistulation [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]
- Number of molars without pathological mobility. [Time Frame: 6 and 12 months] [Designated as safety issue: No]

Estimated Enrollment: 80

Study Start Date: March 2012

Estimated Study Completion Date: February 2014

Estimated Primary Completion Date: December 2013

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Pulp dressing agent	Pulpotomy Comparison of two different pulp dressing agents Other Names: Biodentine
Active Comparator: Pulp dressing MTA	Pulpotomy Comparison of two different pulp dressing agents

 Eligibility

Ages Eligible for Study: 4 Years to 9 Years

Genders Eligible for Study: Both

Inclusion Criteria:

- molars showing:
 1. symptomless exposure of vital pulp by caries
 2. no clinical or radiographic evidence of pulp degeneration (excessive bleeding from the root canal, internal root resorption, inter-radicular and/or furcal bone destruction)
 3. the possibility of proper restoration of the teeth
 4. no physiological resorption of more than one-third of the root

Exclusion Criteria:

- presence of systemic pathology and any history of allergic reaction to latex, local anaesthetics or to the constituents of the test pulp dressing agents

► Contacts and Locations

Locations

Spain

Universitat Internacional de Catalunya Recruiting

Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain, 08195

Contact: Cristina Cuadros, DDS 0034 935 042 000 cristinacuadros@hotmail.com

Principal Investigator: Cristina Cuadros, DDS

► More Information

Publications:

Erdem AP, Guven Y, Balli B, Ilhan B, Sepet E, Ulukapi I, Aktoren O. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. *Pediatr Dent*. 2011 Mar-Apr;33(2):165-70. PubMed

Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J*. 2012 May;45(5):439-48. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01995.x. Epub 2011 Dec 22. PubMed

Nadin G, Goel BR, Yeung CA, Glenn AM. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003220. Review. PubMed

Ansari G, Ranjpour M. Mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy of primary teeth: a 2-year follow-up. *Int Endod J*. 2010 May;43(5):413-8. PubMed

Doyle TL, Casas MJ, Kenny DJ, Judd PL. Mineral trioxide aggregate produces superior outcomes in vital primary molar pulpotomy. *Pediatr Dent*. 2010 Jan-Feb;32(1):41-7. PubMed

Responsible Party: Cristina Cuadros, Cristina Cuadros Fernández, Universitat Internacional de Catalunya

Study ID Numbers: UIC-ODP-1

Health Authority: Spain: Comité Ético de Investigación Clínica

VII. Hoja de información al paciente del Estudio 2.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

6. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARTICIPANTE DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Número del protocolo de investigación: D-34-LBD-09.

Versión del protocolo: 1.2

Fecha de la Versión del protocolo: 2 de noviembre de 2009.

Título del estudio: Comparación clínica y radiográfica de diferentes  pósitos pulpares utilizado en pulpotomías de molares primarios.

Investigador principal: Dra. Montse Mercadé

Dirección: C/ Josep Trueta, s/n, 08191 Sant Cugat del Vall s

Teléfono: 93 504 20 00

Se ha solicitado su participación en un estudio de investigación donde se hará un seguimiento durante 30 meses de la respuesta al tratamiento. Antes de decidir si desea participar, es importante que comprenda los motivos por los que se lleva a cabo la investigación, cómo se va a utilizar su información, en qué consistirá el estudio y los posibles beneficios, riesgos y molestias que conlleva. Tómese su tiempo para leer detenidamente la siguiente información. Si ya participa en algún otro estudio, no podrá hacerlo en esta nueva investigación. Usted se podrá llevar una copia de esta hoja de información.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

 CU ALES SON LOS ANTECEDENTES Y EL OBJETIVO DEL ESTUDIO?

El formocresol, el "gold standard" en las últimas décadas se ha utilizado como medicamento en pulpotomías dando un altísimo éxito tanto clínico como radiológico. Alrededor de este, se ha generado cierta controversia sobre su utilización por sus dos grandes componentes, formaldehido y cresol. A pesar de ello posee un amplio uso en tratamientos convencionales ya que su riesgo es muy bajo y no es concluyente. De todos modos, nace el interés de buscar una alternativa a este  posito pulpar.

El objetivo del estudio es determinar los resultados clínicos y radiográficos del mineral trióxido agregado (MTA), biodentine como medicamentos en pulpotomías de molares primarios en pacientes pediátricos.

 TENGO OBLIGACIÓN DE PARTICIPAR?

La decisión sobre participar o no en la investigación le corresponde a usted. Incluso aunque decida no formar parte del estudio clínico, esto no supondr  ningún perjuicio para usted, incluido el tratamiento y asistencia que tiene derecho a recibir. Si decide participar, se le entregará este Formulario de Consentimiento Informado para que lo firme. Aunque decida tomar parte en la investigación, será libre de abandonarla en cualquier momento que desee. La calidad de la asistencia que reciba no se verá afectada. Asimismo, el doctor encargado de dirigir el estudio, Dr Luis Jorge Bellet Dalmau, podría decidir que su participación ya no reporta ningún tipo de beneficio para usted y se optaría por retirarle del mismo.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

Su participación se dará por concluida sin su consentimiento si se le considera no apto para continuar en el estudio, en caso de que no siga las instrucciones del Doctor del estudio, si sufre algún tipo de daño relacionado con la investigación o por cualquier otro motivo justificado. Una vez haya concluido su participación, deberá someterse a los procedimientos de abandono de la investigación que el Doctor del estudio considere necesarios para garantizar su seguridad.

 QU  PASAR  SI ACEPTO PARTICIPAR?

En ese caso, el operador elegir  un medicamento u otro (MTA, Biodentine) de forma aleatoria, es decir al azar.

 C UALES SON MIS OBLIGACIONES?

Las obligaciones consisten en acudir a los controles periódicos, a los 6, 12, 18, 24, 30 meses.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

 CU LES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS Y MOLESTIAS ASOCIADOS A LA PARTICIPACIÓN?

La participación en el estudio no supone ningún riesgo, ni efecto secundario. El paciente puede padecer las mismas complicaciones que en cualquier tratamiento pulpar habitual se de, como puede ser reabsorción radicular prematura, exfoliación prematura, molestias a la masticación e inflamación.

 CU LES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE PARTICIPAR?

El principal beneficio del tratamiento es mantener el diente en boca hasta su exfoliación fisiológica dado que el mejor mantenedor de espacio es el propio diente. Mientras que el beneficio para paciente de participar en el estudio será su contribución a la investigación sobre la búsqueda de una alternativa al formocresol

 C MO SE VAN A UTILIZAR MIS DATOS DEL ESTUDIO?

Los datos recogidos de cada paciente en cada una de las revisiones se someterán a un análisis de resultados que se realizará con un sistema estadístico informático Los resultados se analizarán mediante el programa estadístico Statgraphics® Plus Version 5.0.

Según el Art. 3.6 del RD 223/2004 de 6 de Febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, el tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el ensayo, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal.

Mediante la firma de este formulario, usted da su consentimiento al Doctor del estudio y a su personal para recopilar sus datos personales.



Comit  Ètic d'Investigació Clínica

El Doctor del estudio utilizará sus datos personales para la administración y dirección del estudio, la investigación y los análisis estadísticos.

Si retira su consentimiento para utilizar sus Datos del estudio, no podrá seguir participando en la investigación. Tenga en cuenta que los resultados del estudio podrían aparecer publicados en la bibliografía médica, si bien su identidad no sería revelada.

 C MO PUEDO ESTABLECER CONTACTO SI NECESITO OBTENER MÁS INFORMACIÓN O AYUDA?

En caso de sufrir un daño relacionado con el estudio o para obtener respuesta a cualquier pregunta relativa al estudio o a los procedimientos/tratamiento del estudio, póngase en contacto con:

Dra. Rosario Cedeño

Coordinadora Investigación Clínica

Universitat Internacional de Catalunya

Dirección C/ Josep Trueta, s/n, 08195, Sant Cugat del Vall s

N.  de teléfono: 93 504 20 00

VIII. CONSORT Checklist correspondiente a estudio 2.



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	49
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	-
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	21-33
	2b	Specific objectives or hypotheses	16&38-39
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	49
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	-
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	50
	4b	Settings and locations where the data were collected	49
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	50-52
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	53
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	-
Sample size	7a	How sample size was determined	-
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	-
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	49
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	50
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	-
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	50
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	50
		assessing outcomes) and how	-
Statistical methods	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	-
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	53
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	-
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	62
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	62
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	49
	14b	Why the trial ended or was stopped	-
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	61
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	62
	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	-
Outcomes and estimation	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	-
	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	-
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	71
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	71
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	71-72
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	NCT01591278
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	Clinicaltrials.gov
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	-

IX. Artículo del estudio 1 publicado en la *International Journal of Paediatric Dentistry*.

DOI: 10.1111/ijpd.12009

Clinical and radiographic outcomes of the use of four dressing materials in pulpotomized primary molars: a randomized clinical trial with 2-year follow-up

CRISTINA CUADROS FERNÁNDEZ¹, SANDRA SÁEZ MARTÍNEZ¹, FRANCISCO GUINOT JIMENO¹, ANA I. LORENTE RODRÍGUEZ¹ & MONTSE MERCADÉ^{1,2}¹Department of Paedodontics, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, and ²Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain*International Journal of Paediatric Dentistry* 2012; 00: 000–000**Background.** Although multiple materials have been suggested for pulpotomized primary molars, there is no reliable evidence of the superiority of one particular type.**Aim.** To compare the effectiveness of formocresol (FC), mineral trioxide aggregate (MTA), ferric sulphate, and sodium hypochlorite (NaOCl) as pulp dressing agents in primary molars after 2 years.**Design.** One hundred primary molars requiring pulp treatment were allocated randomly to the control (FC) and experimental groups (MTA, ferric sulphate, and NaOCl). Clinical and radiographic evaluations were performed at 6, 12, 18, and 24 months. Statistical analysis using Fischer's

exact test was performed to determine the significant differences between groups.

Results. In the FC and MTA groups, 100% of the available teeth were clinically successful at all follow-up appointments. In the NaOCl group, one clinical failure was found at 18 months, and two clinical failures in the ferric sulphate group were noted at 12 and 24 months, but no significant differences were found among the groups ($P = 0.41$). No significant differences in radiographic success were found among all the groups at 24 months of follow-up ($P = 0.303$).**Conclusions.** No statistically significant differences among the four materials were found at 24 months suggesting that NaOCl may be an appropriate substitute for FC.**Introduction**

Conservative pulp therapy for primary teeth is aimed at maintaining pulp vitality, reducing the need for a pulpectomy, and promoting the integrity and retention of such teeth until physiologic exfoliation¹. Pulpotomy is still the most common treatment for pulps that become exposed by caries in symptom-free primary molars². The medicament that is used most frequently in pulpotomy, and has been studied the longest in this context, is formocresol (FC); it is considered to be the most universally taught and preferred pulp therapy for primary teeth^{3–5}. The secondary effects of some components of the FC formulation,

especially formaldehyde, are controversial, being implicated in the occurrence of periapical changes, alteration of the healing process, systemic distribution in animal organs, and mutagenic effects^{6–9}. Consequently, different agents are being studied to identify alternatives for pulpotomy that provide better clinical efficacy without secondary effects¹⁰.

As Fei *et al.*¹¹ first studied the use of ferric sulphate as a pulp dressing material in human primary molars, multiple studies have evaluated the effects of ferric sulphate. Similar results have been obtained to those reported for FC in this context; the percentage of successful treatments ranged from 73% to 100%^{12–16}. Recently, the emphasis has shifted from mere preservation to regeneration of the remaining pulp tissue, using materials such as mineral trioxide aggregate (MTA)¹⁷. The studies that have compared MTA and FC have shown better results for MTA^{2,18}, although some have reported no statistically significant differences^{5,17}.

Correspondence to:

Montserrat Mercadé Bellido, Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Dental School, Universitat Internacional de Catalunya,
C/ Josep Trueta, s/n, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Spain. E-mail: mmercade@csc.uic.es

Although multiple materials have been suggested as a replacement for FC, there is no reliable evidence that supports the superiority of one particular type of treatment for pulpotomized primary molars¹⁹. The latest promising alternative agent for use in pulpotomy is sodium hypochlorite (NaOCl), which has been used as an irrigant in root canal treatment of permanent teeth for decades. Few studies have been published describing its use in pulpotomy in primary molars. Preliminary results from a prospective study of patients who were examined 12 months following treatment showed that 5% NaOCl can be used successfully as a pulpotomy agent, when compared with ferric sulphate²⁰. Vostatek *et al.*²¹ evaluated the effects of 5% NaOCl in a retrospective study and obtained comparable success rates to ferric sulphate and FC. A new study evaluated the use of 3% NaOCl in pulpotomized primary molars with a 12-month follow-up period obtaining an 80% of radiographic success rate²². Existing prospective studies, however, do not demonstrate 24-month follow-up on primary pulpotomized molars using NaOCl.

The aim of this study was to evaluate and compare, clinically and radiographically, the effects of MTA, ferric sulphate, NaOCl, and FC when used as pulp dressings following pulpotomy in human primary molars at 24 months of follow-up.

Materials and methods

The study was conducted during the period of February 2009–April 2012. All the participants were selected from patients who were treated in the Department of Paediatric Dentistry at the *Universitat Internacional de Catalunya*. The Ethics Committee of the *Universitat Internacional de Catalunya* approved the protocol of the study (D-34-LBD-09). The procedures, possible discomforts or risks, and possible benefits were explained to the participants and their parents/guardians. Informed consent was obtained from parents/guardians before participation. The study design followed CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomized trials²³.

One hundred primary molars, from 81 healthy male and female patients from 5 to 9 years old, that needed pulp treatment were included in the study. After acceptance of the patients into the study, periapical radiographs were taken of the affected molars. The criteria for the selection of the teeth to be included in the study were as follows: (1) carious pulp exposure seen in symptom-free vital primary molars during caries removal; (2) no clinical or radiographic evidence of pulp degeneration (excessive bleeding from the root canal, internal root resorption, inter-radicular, and/or furcal bone destruction); (3) the possibility of proper restoration of the teeth with a minimum of three walls of the tooth present; and (4) no physiologic resorption of more than one-third of the root. The exclusion criteria included the presence of systemic pathology and any history of allergic reaction to local anaesthetics or to the constituents of the test pulp dressing agents. Two postgraduate students in paediatric dentistry performed the procedures and one investigator performed assurance checks to ensure that the correct procedure was performed and that the teeth were suitable for pulpotomy. The molars were assigned randomly to either the control (FC) or experimental (MTA, ferric sulphate, and NaOCl) groups using a random number table (Fig. 1).

The primary molars were anaesthetized using articaine 4% with 1 : 100,000 adrenaline (Ultracain®; Normon, Madrid, Spain) administered by inferior alveolar nerve block in cases of mandibular primary molars and buccal infiltration in maxillary primary molars with a maximum of one carpule. Rubber dam isolation was used in all cases. Following the removal of caries and vital exposure of the pulp, access to the pulp chamber was obtained with a 330 high-speed bur with a water spray. The access was refined with round burs in a slow-speed handpiece. Subsequently, the coronal pulp tissue was removed using a sterile slow-speed round bur (no. 6 or 8). Complete removal of the pulp tissue down to the canal orifices was ensured by visual inspection, which was corroborated by one investigator (SSM). Bleeding from the remaining pulp



Figure 1. Flowchart of patients and pulpotomized teeth up to 24 months.

tissue was controlled by the application of slight pressure for 5 min with a sterile cotton pellet moistened with saline solution. If bleeding started again at this point, the tooth was eliminated from the study. The remaining radicular pulp tissue was treated with one of the four pulp dressing materials described below.

Formocresol (Control group)

A cotton pellet moistened with FC diluted 1 : 5 (Buckley's solution; Xalabarder Pharmacy, Barcelona, Spain) was placed on the remaining pulp tissue and removed after 5 min.

Mineral trioxide aggregate (Experimental group 1)

The pulp stumps were covered with an MTA paste (ProRoot[®]; Dentsply, Tulsa Dental,

Tulsa, OK, USA), which was obtained by mixing MTA powder with sterile saline in a ratio of 3 : 1 in accordance with the manufacturer's instructions.

Ferric sulphate (Experimental group 2)

A 20% ferric sulphate solution (ViscoStat[®]; Ultradent, South Jordan, UT, USA) was used to burnish the pulp stumps gently for 15 s with the syringe applicator supplied by the manufacturer.

Sodium hypochlorite (Experimental group 3)

A cotton pellet saturated in 5% NaOCl (Xalabarder Pharmacy, Barcelona, Spain) was placed over the remaining pulp tissue for 30 s. In both groups 2 and 3, the solutions were rinsed off with water, verifying that no blood clot was present before restoration.

In all four groups, the pulp chambers of the molars were filled with a polymer-reinforced zinc-oxide–eugenol (ZOE) restorative material (IRM[®]; Dentsply Caulk, Milford, DE, USA). Periapical radiographs were taken immediately after the procedure to ensure that the dressing agents had been placed correctly. All molars were restored with stainless steel crowns (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) cemented with a glass ionomer cement (Ketac-Cem; 3M ESPE).

Periodic follow-up examinations were carried out 6, 12, 18, and 24 months after the completion of the treatment. Teeth were scored as a clinical success if the patient had no symptoms of pain, and there was no swelling, fistulation, or pathologic mobility.

Postoperative radiographs were taken using either standard film or digital radiography. For each patient, the radiographs were evaluated initially by the operator who had performed the pulpotomy procedure and then re-evaluated independently by two blinded observers who were experienced in paedodontics. Teeth were scored as a radiographic success if they showed no evidence of internal or external resorption, or periradicular radiolucency. If the treated molar was absent, the patients and their parents were questioned further to determine whether the molar had exfoliated naturally or had been extracted. If the parents did not know this information, the case was removed from the study. Those molars exfoliated were considered as success.

The data were analysed using the statistical software Statgraphics[®] Plus version 5.1 (Statpoint Technologies, Warrenton, VA, USA). The Fischer exact test was performed to determine significant differences among the groups. Statistical significance was established at 5%.

Results

Pulpotomies were completed on a total of 100 primary molars. The final study sample consisted of 81 children (50 males, 31 females) with a mean age (\pm SD) at the time of treatment of 6.7 (\pm 1.6) years. The types of tooth were as follows: 28 maxillary first

molars, 21 maxillary second molars, 27 mandibular first molars, and 24 mandibular second molars (Table 1). Recall of patients was 93% at 6 months, 86% at 12 months, 74% at 18 months, and 59% at 24 months (Fig. 1).

Clinical findings

The results showed 100% clinical success in the FC and MTA groups. No patients in these groups showed signs of pain, tooth mobility, fistula, or swelling. The clinical success rate in the NaOCl group was 96% (24/25). One molar from the NaOCl group showed surrounding gingival inflammation at 18 months of follow-up, but was radiographically acceptable, and it remains under observation. The clinical success rate in the ferric sulphate group was 92% (23/25). Two molars from this group showed surrounding gingival inflammation at 12 and 24 months follow-up. No significant differences in the clinical failure rate were found among the groups ($P > 0.05$).

Of the 86 molars examined at 12 months, seven teeth had exfoliated (two FC, one MTA, and four ferric sulphate) and one had been extracted (ferric sulphate) because of pathologic root resorption. Of the 74 molars examined at 18 months, seven teeth had exfoliated (two FC, four MTA, and one NaOCl). Of the 59 molars examined at 24 months, seven teeth had exfoliated (four FC, two MTA, and one ferric sulphate).

Table 1. Distribution of the primary teeth among the four groups.

	FC	MTA	FS	NaOCl	Total
Maxillary					
Primary first molar	8	5	6	7	28
Primary second molar	5	5	6	5	21
Mandibular					
Primary first molar	6	7	8	6	26
Primary second molar	6	8	5	7	25
	25	25	25	25	100

FC, formocresol; MTA, mineral trioxide aggregate; FS, ferric sulphate; NaOCl, sodium hypochlorite.

There were no significant differences among the treatment groups with respect to tooth type.

Radiographic findings

The most frequent radiographic failure noted was internal root resorption, which developed in seven molars: one treated with FC, one with MTA, two with ferric sulphate, and three with NaOCl. All three cases of resorption found in the NaOCl group were detected at the 6-month follow-up examination. One case of resorption in the ferric sulphate group was also found at the 6-month follow-up, whereas the other was at the 24-month follow-up examination. The cases of internal root resorption in the MTA and FC groups were all detected at the 24-month follow-up examination (Table 2). Among the seven affected teeth, internal root resorption was found to be arrested in six, and the teeth were clinically asymptomatic (Fig. 2). The exception was one molar from the ferric sulphate group; this was associated with inter-radicular bone resorption with no clinical symptoms, which led to the extraction of the tooth.

One additional molar in the ferric sulphate group showed radicular radiolucency at the 12-month follow-up, in addition to gingival inflammation, and pulpectomy was carried out.

A statistically significant difference with regard to the radiographic success rate was noted between the NaOCl group and the other groups at 18 months ($P = 0.017$), but not at 24 months of follow-up ($P = 0.303$). No significant differences were found between the control group (FC) and the experimental MTA and ferric sulphate groups in relation to radiographic success for any follow-up period.

The overall success rates after 24 months of follow-up for the different dressing materials were as follows: 97.5% for FC, 96.5% for MTA, 98% for ferric sulphate, and 85% for NaOCl.

Discussion

This single-blinded randomized clinical trial was conducted to determine the potential effectiveness of FC, MTA, ferric sulphate, and NaOCl as pulp dressing materials for pulpotomized primary molars. Assessment of the cases after 24 months revealed similar results among the groups for both clinical and radiographic conditions; although most of the patients treated with NaOCl showed internal root resorption, the rate was not significantly different from that in the other groups.

Treatment with FC was selected to represent the control group, and it is considered to be the most universally taught and preferred pulp therapy for primary teeth^{3,4,23}. In this study, use of diluted FC gave a radiographic success rate of 95% at 24-month follow-up, which is comparable with previous studies that have reported a success rate of 97% after 2 years^{12,14}. Although the use of FC is common and yields very successful results, there is much controversy surrounding its use because of its mutagenic and carcinogenic potential^{24,25}. The secondary effects of FC have led investigators to search for a safe and effective alternative.

Although ferric sulphate is not a new pulp dressing agent for pulpotomized primary molars, the number of clinical studies, especially high-quality randomized clinical trials

Table 2. Radiographic success (S) and failure (F) rates for FC, mineral trioxide aggregate (MTA), FS, and sodium hypochlorite (NaOCl) pulpotomies at 6, 12, 18, and 24 months of follow-up.

Treatment	6 months		12 months		18 months		24 months	
	S	F	S	F	S	F	S	F
FC	25 (100%)	0	25 (100%)	0	23 (100%)	0	20 (95%)	1 (5%)
MTA	25 (100%)	0	24 (100%)	0	21 (100%)	0	14 (93%)	1 (7%)
FS	18 (95%)	1 (5%)	17 (89%)	2 (11%)	13 (100%)	0	11 (100%)	0
NaOCl	21 (87%)	3 (13%)	15 (83%)	3 (17%)	15 (83%)	3 (17%)*	9 (75%)	3 (25%)
Total	89	4	81	5	72	3	54	5

*Statistically significant difference ($P < 0.05$).

6 C. Cuadros Fernández et al.

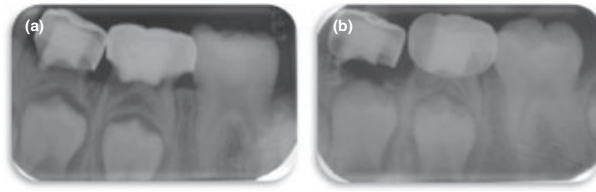


Figure 2. (a) Left bite-wing radiograph of a boy of age 8 years and 9 months. Second primary molar with internal root resorption in both roots 6 months after performance of pulpotomy with NaOCl. (b) The same patient 12 months later. Note the calcified tissue in the area of resorption. Molar and premolar appear different due to different angulation of the X-ray.

(RCTs), is limited²⁶. The radiographic success rate of 20% ferric sulphate that was obtained in this study was higher than the rates reported in two previous retrospective studies that used 15.5% ferric sulphate^{20,27} but comparable with those of other previous investigations^{11,14,16}.

Mineral trioxide aggregate is a relatively new material that is being investigated as potential agent for pulp therapies. It preserves normal pulpal architecture and induces thick dentine bridges with little or no sign of inflammation²⁸. MTA has shown higher radiographic success rates than other agents in pulpotomized primary molars at 2-year follow-up, with the rates ranging from 96% to 100%^{5,17,18,29–33}. The majority of the studies, however, did not show statistically significant differences from the results obtained with FC^{5,17,30,31}. In this study, the radiographic success rate of MTA at 12 months was 100%, but it dropped to 93% at 24 months owing to a decrease in sample size caused by a combination of physiologic exfoliation and patient dropout.

Sodium hypochlorite is the irrigating solution that is used most widely in endodontic treatment. Its use as a pulp dressing material in primary molars after pulpotomy, however, is relatively recent. The first RCT to use NaOCl as a pulpotomy agent in primary molars was conducted in 2006²⁰. The preliminary evaluation showed 79% radiographic success at 12 months, which is lower than the rate obtained in this study at the same time point (83%) but higher than the rate obtained at 24 months of follow-up (75%). In both studies, failures were observed at the 6-month follow-up examination; internal root

resorption was the most common radiographic finding. In a retrospective study, Vostatek *et al.*²¹ reported radiographic failures during the first follow-up period (3–12 months), but external root resorption was the main radiographic failure. In this study, all patients in the NaOCl group whose teeth showed radiographic failures remained without clinical symptoms. A new study has evaluated the use of 3% NaOCl in pulpotomized primary molars with a radiographic success rate of 80% with a 12-month follow-up period²².

In this study, internal root resorption was the most common radiographic failure among all four groups. Some authors, however, do not consider internal resorption to be a sign of failure^{12,15,27}. Holan *et al.*⁵ suggested that internal resorption could be left for review at follow-up appointments, and expected the pathologic process to be arrested. Pulpotomy, however, cannot be regarded as successful if it presents any pathologic consequence¹⁷. In this study, although teeth with internal root resorption were considered to represent radiographic failure, these molars were not treated but were left for follow-up observation if they were asymptomatic and did not show any sign of clinical failure, as in other investigations^{17,18,34,35}. In fact, just one of the seven molars with internal root resorption showed progression and had to be extracted (in the ferric sulphate group).

Investigations of the use of ZOE as a pulpotomy agent or a base for pulpotomies have suggested that ZOE can cause pulp inflammation, with a risk of subsequent internal resorption³⁰. The role of ZOE as a dressing agent placed directly over the pulp tissue was not

investigated in this study. Cotes *et al.*³⁶, however, have claimed that, for pulpotomized rat teeth, if the pulp tissue is fixed with FC, it is not affected by eugenol. Smith *et al.*²⁷, have also claimed that the fixed layer, which is caused by the application of FC to the pulp, serves as a barrier to eugenol. In this study, however, internal resorption was found in one FC- and one ferric sulphate-treated tooth.

The success rates of the four dressing materials, assessed clinically and radiographically, were similar. Therefore, FS, MTA, and NaOCl can be considered to be possible replacements for FC. Clinical considerations, however, are important. Fuks *et al.*³⁷ found that 40% of pulp cavities treated with either FC or ferric sulphate showed severe inflammation. In addition, the moistened cotton pellet that is used with FC sometimes adheres to the clot and bleeding recurs when the pellet is removed⁵. One of the drawbacks of MTA is its high cost, which might prohibit its use in paediatric dentistry².

The findings of this study should be considered in the light of limitations of the study design. Poor patient compliance throughout clinical trials is a real problem, and it is acknowledged that the number of cases might drop. In this study, there was a high dropout rate at 24 months (41%), which might have been due to the long observation period. It is known that as the sample size increases and the observation period becomes longer, the success rate drops¹², and it is possible that there were some failures among the patients who did not present for follow-up. In addition, in children, the teeth will exfoliate physiologically, which will inevitably mean that the sample available for follow-up will diminish (in our case, 21 molars were exfoliated during the 24 months of follow-up).

Why this paper is important to paediatric dentists
 • This study shows that NaOCl is a potential replacement for FC in pulpotomized primary molars.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1 Ng FK, Messer LB. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: an evidence-based assessment. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; **9**: 58–73.
- 2 Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and Treatment perspectives. *Pediatr Dent* 2008; **30**: 211–219.
- 3 Vij R, Coll JA, Shelton P, Farooq NS. Caries control and other variables associated with success of primary molar vital pulp therapy. *Pediatr Dent* 2004; **26**: 214–220.
- 4 Primosch RE, Glomb TA, Jerrell RG. Primary tooth pulp therapy as taught in predoctoral pediatric dental programs in the United States. *Pediatr Dent* 1997; **19**: 118–122.
- 5 Holan G, Eidelman E, Fuks AB. Long-term evaluation of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate or formocresol. *Pediatr Dent* 2005; **27**: 129–136.
- 6 Yamasaki M, Nakamura H, Kameyama Y. Irritating effect of formocresol after pulpectomy in vivo. *Int Endod J* 1994; **27**: 245–251.
- 7 Myers DR, Pashley DH, Whitford GM, McKinney RV. Tissue changes induced by the absorption of formocresol from pulpotomy sites in dogs. *Pediatr Dent* 1983; **5**: 6–8.
- 8 Block RM, Lewis RD, Hirsch J, Coffey J, Langeland K. Systemic distribution of 14C-labeled Paraformaldehyde incorporated within Formocresol following pulpotomies in dogs. *J Endod* 1983; **9**: 176–189.
- 9 Loos PJ, Straffon LH, Han SS. Biological effects of formocresol. *ASDC J Dent Child* 1973; **40**: 193–197.
- 10 Simancas-Pallares MA, Diaz-Caballero AJ, Luna-Ricardo LM. Mineral trioxide aggregate in primary teeth pulpotomy. A systematic literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; **15**: e942–e946.
- 11 Fei AL, Udin RD, Johnson R. A clinical study of ferric sulfate as a pulpotomy agent in primary teeth. *Pediatr Dent* 1991; **13**: 327–332.
- 12 Papagiannoulis L. Clinical studies on ferric sulphate as a pulpotomy medicament in primary teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2002; **3**: 126–132.
- 13 Fuks AB, Holan G, Davis JM, Eidelman E. Ferric sulfate versus dilute formocresol in pulpotomized primary molars: long-term follow up. *Pediatr Dent* 1997; **19**: 327–330.
- 14 Ibricevic H, al-Jame Q. Ferric sulfate as pulpotomy agent in primary teeth: twenty month clinical follow-up. *J Clin Pediatr Dent* 2000; **24**: 269–272.
- 15 Huth KC, Paschos E, Hajek-Al-Khatar N *et al.* Effectiveness of 4 pulpotomy techniques—randomized controlled trial. *J Dent Res* 2005; **84**: 1144–1148.
- 16 Markovic D, Zivojinovic V, Vucetic M. Evaluation of three pulpotomy medicaments in primary teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2005; **6**: 133–138.
- 17 Moretti AB, Sakai VT, Oliveira TM *et al.* The effectiveness of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide and formocresol for pulpotomies in primary teeth. *Int Endod J* 2008; **41**: 547–555.

- 18 Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Mushayt A. Success of mineral trioxide aggregate in pulpotomized primary molars. *J Clin Pediatr Dent* 2005; **29**: 307–311.
- 19 Nadin G, Goel BR, Yeung CA, Glennly AM. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; **1**: CD003220.
- 20 Vargas KG, Packham B, Lowman D. Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. *Pediatr Dent* 2006; **28**: 511–517.
- 21 Vostatek SF, Kanellis MJ, Weber-Gasparoni K, Gregorsok RL. Sodium hypochlorite pulpotomies in primary teeth: a retrospective assessment. *Pediatr Dent* 2011; **33**: 327–332.
- 22 Ruby JD, Cox CF, Mitchell SC, Makhija S, Chompu-Inwai P, Jackson J. A randomized study of sodium hypochlorite versus formocresol pulpotomy in primary molar teeth. *Int J Paediatr Dent* 2012 doi: 10.1111/j.1365-263X.2012.01237.x. In press.
- 23 Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010; **8**: 18.
- 24 Zarzar PA, Rosenblatt A, Takahashi CS, Takeuchi PL, Costa Junior LA. Formocresol mutagenicity following primary tooth pulp therapy: an in vivo study. *J Dent* 2003; **31**: 479–485.
- 25 Waterhouse PJ, Nunn JH, Whitworth JM. An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy. *Br Dent J* 2000; **8**: 188.
- 26 Peng L, Ye L, Tan H, Zhou X. Evaluation of the formocresol versus mineral trioxide aggregate primary molar pulpotomy: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; **102**: e40–e44.
- 27 Smith NL, Seale NS, Nunn ME. Ferric sulfate pulpotomy in primary molars: a retrospective study. *Pediatr Dent* 2000; **22**: 192–199.
- 28 Agamy HA, Bakry NS, Mounir MM, Avery DR. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth. *Pediatr Dent* 2004; **26**: 302–309.
- 29 Malekafzali B, Shekarchi F, Asgary S. Treatment outcomes of pulpotomy in primary molars using two endodontic biomaterials. A 2-year randomised clinical trial. *Eur J Paediatr Dent* 2011; **12**: 189–193.
- 30 Erdem AP, Guven Y, Balli B et al. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. *Pediatr Dent* 2011; **33**: 165–170.
- 31 Noorollahian H. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp medicaments for pulpotomies in primary molars. *Br Dent J* 2008; **14**: 204.
- 32 Doyle TL, Casas MJ, Kenny DJ, Judd PL. Mineral trioxide aggregate produces superior outcomes in vital primary molar pulpotomy. *Pediatr Dent* 2010; **32**: 41–47.
- 33 Ansari G, Ranjpour M. Mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy of primary teeth: a 2-year follow-up. *Int Endod J* 2010; **43**: 413–418.
- 34 Eidelman E, Holan G, Fuks AB. Mineral trioxide aggregate vs. formocresol in pulpotomized primary molars: a preliminary report. *Pediatr Dent* 2001; **23**: 15–18.
- 35 Alacam A, Odabas ME, Tuzuner T, Sillelioglu H, Baygin O. Clinical and radiographic outcomes of calcium hydroxide and formocresol pulpotomies performed by dental students. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; **108**: e127–e133.
- 36 Cotes O, Boj JR, Canalda C, Carreras M. Pulpal tissue reaction to formocresol vs. ferric sulfate in pulpotomized rat teeth. *J Clin Pediatr Dent* 1997; **21**: 247–253.
- 37 Fuks AB, Eidelman E, Cleaton-Jones P, Michaeli Y. Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. *ASDC J Dent Child* 1997; **64**: 254–259.

X. Carta de aprobación del proyecto de tesis.



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Comisión científica

La comisión de doctorado del Departamento de Odontología de la Universitat Internacional de Catalunya, CERTIFICA que

El presente proyecto de Tesis Doctoral titulado: "Estudio clínico de diferentes cementos endodónticos utilizados en molares primarios. Evaluación a largo plazo (24 meses)", cuya directora es la Dra. Montserrat Mercadé y cuyo investigador principal es el doctorando Cristina Cuadros Fernández

ha sido evaluado satisfactoriamente y es apto para entrar en el programa de doctorado.

Firmado en Sant Cugat del Vallès, a 23 de febrero del 2011.

Universitat Internacional
de Catalunya
Facultat d'Odontologia

Dr Lluís Giner Tarrida
Director de la comisión de doctorado de Odontología

Título:	Estudio clínico de diferentes cementos endodónticos utilizados en molares primarios. Evaluación a largo plazo (24 meses)
Investigador principal:	Cristina Cuadros Fernández
Director de la tesis:	Dra. Montserrat Mercadé
Número de estudio:	ODP-ECL-2011-03-NF

XI. Carta de aprobación de la Comisión de Doctorado.

Barcelona, 17 de junio de 2013

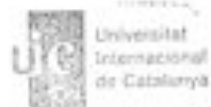
Sra. Cristina Cuadros Fernández
Sant Joan N° 101
08230 Matadepera

Estimada Sra.

Por la presente, le comunico que la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud, en la su sesión del 7 de junio de 2013 ha revisado la Tesis titulada "Estudio clínico comparativo de diferentes agentes pulpares en pulpotomías de molares primarios" dirigida por Montserrat Mercadé, y ha acordado aprobar la tesis para ser depositada en la CQ3C. En todo caso, se le recomienda hacer el resumen, que solicitó el revisor en su momento.

Aprovecho la oportunidad para saludarla cordialmente,


Jaime Oliver Serrano
Secretario Comisión Académica
Doctorado en Ciencias de la Salud



VICERECTORAT DE RECERCA

XII. Resumen.

Introducción: Debido a la controversia surgida con el Formocresol sobre sus efectos adversos en su uso en pulpotomías de molares primarios, durante años se ha buscado una alternativa más segura y efectiva. Sin embargo, por el momento, no ha surgido tal agente pulpar que cumpla con dichas expectativas.

Objetivo: 1er estudio: evaluar y comparar los resultados clínicos y radiográficos de diferentes agentes pulpares (formocresol, sulfato férrico, MTA e hipoclorito de sodio) en pulpotomías de molares primarios tras 24 meses de evaluación. 2º estudio: evaluar y comparar los resultados clínicos y radiográficos de MTA y Biodentine en pulpotomías de molares primarios tras 6 meses de control.

Material y métodos: 1er estudio: se realizaron un total de 100 pulpotomías asignando de manera aleatoria los diferentes agentes pulpares. Se realizaron controles clínicos y radiográficos a los 6, 12, 18 y 24 meses.

2 estudio: se realizaron un total de 50 pulpotomías evaluadas a 6 meses, clínica y radiográficamente.

Resultados: 1er estudio: no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al éxito clínico y radiográfico de los diferentes materiales tras 24 meses de control. El éxito total de los diferentes materiales fueron: 98% para el FC, 97.5% para el MTA, 88% para el sulfato férrico, y 88% para el NaOCl. 2 estudio: ambos materiales MTA y Biodentine obtuvieron un 100% de éxito total tras 6 meses de evaluación.