

UTILIZACIÓN DE FORMOCRESOL EN PULPOTOMÍAS DE DIENTES TEMPORALES Y SU RELACIÓN CITOTÓXICA

FORMOCRESOL IN PULPOTOMIES OF PRIMARY TEETH AND ITS CYTOTOXIC RELATIONSHIP

Adilene Barrios-Hernández*, Lorena Betsabe-Ulloa, Carlos Bermúdez-Jiménez, Marco Tulio Bernal-Elías,
Horacio Álvarez-Chairez

Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

Correo electrónico: *adi-pink24@hotmail.com



Resumen

Introducción: El formocresol, introducido por Buckley en 1904, contenía un 19% de formaldehído y un 35% de tricresol en una solución de 15% de glicerina y 31% agua. En el campo odontológico se ha utilizado como parte del procedimiento de las pulpotomías en dientes temporales, al estudiar los antecedentes de este producto es reconocido como tóxico e irritante. **Objetivo:** Realizar una revisión literaria del formocresol en pulpotomías de dientes temporales y su relación citotóxica. **Desarrollo:** El formaldehído, es un metabolito frecuente y un componente necesario para la síntesis de ciertos componentes bioquímicos esenciales en el hombre. Ejerce acción de fijación tisular y antibacteriana, que son responsables del éxito clínico de la pulpotomía. La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer ha clasificado recientemente el formaldehído como carcinógeno para los seres humanos. Las propiedades alergénicas y mutagénicas del formaldehído se han demostrado en modelos animales, pero no en humanos. También se ha descubierto que los quistes están asociados con los dientes pulpotomizados. Health Canada ha declarado, basándose en los modelos de investigación del CIIT (Centros de Investigación en Salud del Instituto de Toxicología de la Industria Química) que “teniendo en cuenta la amplia información sobre su modo de acción, no es probable que el formaldehído sea un carcinógeno potente para los seres humanos en condiciones de baja exposición”. **Conclusiones:** Aunque la toxicidad clínica del formocresol ha sido informada en alguna literatura, es el tratamiento más popular para la pulpotomía en los últimos 30 años; es poco probable, cuando se utiliza con prudencia, sea genotóxico, inmunotóxico o suponga un riesgo de cáncer para los niños que se someten a procedimientos. No se dispone de datos definitivos que respalden esta hipótesis, dependerá del criterio del profesional y la necesidad de investigaciones exhaustivas y recientes antes de poder llegar a conclusiones definitivas.

Palabras clave: formocresol, pulpotomía, carcinogénico, toxicidad.

Abstract

Introduction: Formocresol, introduced by Buckley in 1904, contained 19% formaldehyde and 35% tricresol in a solution of 15% glycerin and 31% water. In the dental field it has been used as part of the pulpotomy procedure in primary teeth. When studying the history of this product it is recognized as toxic and irritating. **Objective:** The present work is based on a review of the literature on formaldehyde in pulpotomies and its cytotoxic effect. **Development:** Formaldehyde is a frequent metabolite and a necessary component for the synthesis of certain essential biochemical components in man. It exerts tissue binding and antibacterial actions, which are



responsible for the clinical success of pulpotomy. Formaldehyde has recently been classified as a human carcinogen by the International Agency for Research on Cancer. The allergenic and mutagenic properties of formaldehyde have been demonstrated in animal models, but not in humans. Cysts have also been found to be associated with pulpotomized teeth. Health Canada has stated, based on CIIT (Chemical Industry Toxicology Institute Health Research Centres) research models that “considering the extensive information on its mode of action, formaldehyde is not likely to be a potent carcinogen to humans under low exposure conditions.” **Conclusions:** Although the clinical toxicity of formocresol has been reported in some literature, it is the most popular treatment for pulpotomy in the past 30 years; it is unlikely, when used prudently, to be genotoxic, immunotoxic, or pose a cancer risk to children undergoing procedures. No definitive data are available to support this hypothesis; it will depend on the judgment of the practitioner and the need for extensive and recent research before definitive conclusions can be drawn.

Key words: Formocresol, pulpotomy, carcinogenic, toxicity.

Introducción

En el campo odontológico se ha utilizado el formocresol como parte del procedimiento de las pulpotomías en piezas de la primera dentición, al estudiar los antecedentes de este producto es reconocido como tóxico e irritante; éste introducido por Buckley en 1904, contenía un 19% de formaldehído y un 35% de tricresol en una solución de 15% de glicerina y 31% agua (Trujillo, Z. *et al.* 2015).

El presente trabajo está basado en una revisión a la literatura de cómo se utiliza el formocresol en pulpotomías de dientes temporales y la relación citotóxica que tiene este medicamento en relación al tratamiento. La intención es informar y fomentar la investigación en un área que es muy controversial, para así, lograr evolucionar en la práctica clínica que se ha utilizado ya durante un extenso periodo de tiempo. Actualmente se considera de gran importancia conservar los dientes naturales, muchos dientes se pierden a temprana edad, esta pérdida lleva a maloclusiones, problemas funcionales y estéticos, ya sea permanente o temporalmente, la pulpotomía es considerado, como tratamiento muy empleado, para, tratar dientes deciduos que presentan caries profun-

da con compromiso pulpar, cuya meta es eliminar la caries, preservar la pulpa radicular, aliviar el dolor, la inflamación y conservar la vitalidad del diente” (Daher, *et al.*, 2015).

La American Academy of Pediatric Dentistry, nombra a la pulpotomía como Remoción total de la porción coronal de la pulpa dental seguido de la colocación de un apósito o medicamento que promoverá la curación y preservará la vitalidad del diente; este es un procedimiento terapéutico, para ser utilizado cuando hay inflamación pulpar reversible de dientes deciduos, dejando el tejido radicular, hasta su normal pérdida. La pulpotomía en piezas primarias se ha considerado como un proceso de “momificación”, “fijación”, o “desvitalización” pulpar, siendo el objetivo primordial de la pulpotomía en dientes primarios conservarlos hasta su pérdida” (Gutiérrez, 2017).

Antecedentes

La terapia de la pulpa fue descrita por primera vez en 1756 por Philip Pfaff, quien realizó el tapado de la pulpa al tratar de cubrir la pulpa expuesta con una pequeña pieza de oro cuidadosamente

adaptada a la base de la cavidad. Leonard (1826), cauteriza la parte descubierta de la pulpa con un alambre de hierro al rojo vivo, cubriendo posteriormente el tejido en contacto con un trozo de lámina de plomo, (Yousef, 2015). A pesar de los excelentes resultados clínicos y radiográficos que se obtienen con el uso del formocresol, algunos estudios y autores indican que este medicamento demuestra potencial toxicidad local, sistémica y distribución en el organismo luego de realizada la pulpotomía, produciendo efectos mutagénicos, cancerígenos y de sensibilización inmune, así como citotoxicidad y genotoxicidad severa de este medicamento (Pachano, *et al.*, 2009).

Massler, *et al.* (2015) estudiaron los efectos histológicos del formocresol en la pulpa amputada de 205 molares de rata y 43 dientes humanos primarios y permanentes. Describieron, en los molares de rata, la reacción defensiva como encapsulación fibrosa de las células inflamatorias, seguida de calcificación de la cápsula y formación de dentina reparadora; también informaron sobre la aposición de nuevos puentes de matriz dentinaria. Sin embargo, sus resultados en la pulpa de dientes humanos después de 7 y 14 días mostraron tres zonas distintivas: una amplia zona acidófila (fijación), una amplia zona de tinción pálida (atrofia) y una amplia zona de células inflamatorias (inflamación). También informaron que no se observó formación de dentina secundaria o reparativa en ninguna de las muestras. Además, a los 60 días, sólo quedaba una hebra de tejido fibroso eosinofílico en el sitio de exposición (Yousef, 2015).

Se han realizado pocos estudios para investigar el riesgo de exposición al formocresol porque tiene riesgos mutagénicos, tóxicos y cancerígenos en humanos, según éstos, la aplicación de formocresol no está prohibida por ningún organismo regulador de ningún país y proponen que, si se usa con moderación, no hay ninguna

razón científica ni toxicológica para abandonar el formocresol en la odontología (Chakrabort, 2018).

Casanova y Hurtado (2021), dan a conocer su investigación realizada en Colombia, denominada: "Revisión de la literatura: consecuencias del uso del formocresol en el tratamiento de momificación y la tasa de éxito de los materiales usados en pulpotomías; sostiene que: por más de 30 años el formocresol ha generado controversia debido a los efectos adversos, por tal motivo, indagaron en la literatura especializada, para determinar que durante los tratamientos de pulpotomía en dientes deciduos, el uso del formocresol genera efectos cancerígenos y citotóxicos en el cuerpo humano, y se compara la efectividad de otros materiales frente al formocresol para el tratamiento de momificación; llegan a la conclusión que el formocresol causa daños en el germen dentario permanente lo cual hace indiscutible su reemplazo por otro material o medicamento.

Guerrero (2019), da a conocer su investigación realizada en Ecuador que las pulpotomías de dientes temporarios con formocresol, sostiene que el formocresol ha sido utilizado en tratamientos de pulpotomías en dientes temporales desde hace lustros, siendo este medicamento muy efectivo pero a la vez es en cierta forma polémico su empleo, por contener en su formulación química formaldehído. Pashley (2015), estudió la distribución de C14 Formaldehído en 16 pulpotomías con formocresol realizadas en dos perros. C14Se encontró formaldehído en los fluidos corporales, pero en cantidades pequeñas y la absorción sistémica más importante se produjo en el hígado. Pruhs (2015) informó de la presencia de hipoplasia del esmalte en los premolares subyacentes en desarrollo de dientes pulpotomizados tratados con formocresol. Zarzar (2012), estudió el uso de la formulación Buckley de formocresol en niños de 5 a 10

años que asisten a centros de salud pública en Recife, Pernambuco, Brasil, y en la Facultad de Odontología de la Universidad de Pernambuco. El objetivo del estudio fue analizar los efectos genotóxicos del formocresol en pulpotomías de dientes temporales vitales que tuvieron exposición pulpar accidental. El análisis se llevó a cabo utilizando cultivos de linfocitos de la sangre periférica de los niños, con el objetivo de identificar aberraciones cromosómicas estructurales después del tratamiento, comparándolas con las estructuras cromosómicas observadas antes de la medicación. Los resultados mostraron que el formocresol, en una dosis clínica, no indujo genotoxicidad.

Formaldehído: componente controversial del formocresol.

El formocresol actúa a través del grupo aldehído del formaldehído, formando enlaces con los grupos laterales de los aminoácidos tanto de las proteínas bacterianas como de las del tejido pulpar restante. Por tanto, es un agente bactericida y desvitalizante. Mata y convierte las bacterias y el tejido pulpar en compuestos inertes (Gaioso, *et al.*, 2012).

El formaldehído, el más simple de los aldehídos, es un metabolito frecuente y un componente necesario para la síntesis de ciertos componentes bioquímicos esenciales en el hombre; es una sustancia que ejerce acción de fijación tisular y antibacteriana, cuales son responsables del éxito clínico de la pulpotomía (Patchett, *et al.*, 2006). El formocresol es tóxico para los tejidos vivos debido al componente formaldehído; el primero, aplicado al tejido pulpar vital, se absorbe fácilmente en la circulación sistémica y se distribuye por todo el cuerpo, una parte de éste se metaboliza y excreta por el riñón y los pulmones, el restante, se une a los tejidos del hígado y los sitios predominantes de unión a los tejidos (Myers *et*

al., 1983).

En 2004, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasificó el formaldehído de probable carcinógeno humano a carcinógeno conocido. Aunque Health Canada y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico han declarado, basándose en los modelos de investigación del CIIT (Centros de Investigación en Salud del Instituto de Toxicología de la Industria Química), que “teniendo en cuenta la amplia información sobre su modo de acción, no es probable que el formaldehído sea un carcinógeno potente para los seres humanos en condiciones de baja exposición” (Chandrashekhar *et al.*, 2014).

El formaldehído tiene potencial mutagénico, y estudios en ratas demuestran que tras contactos de largos períodos con éste, el epitelio puede pasar a un estado canceroso o precanceroso (Cortes, O. y cols 1995). La exposición al formaldehído ocurre a diario, ya que está presente en el aire, el agua y los alimentos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que el consumo diario de formaldehído es de aproximadamente 1,5 a 14 mg/día (media, 7,8 mg/día). Suponiendo un aporte de 9,4 mg/día procedente de los alimentos, 1 mg/día por inhalación y 0,15 mg/día por agua, un adulto ingiere 10,55 mg de formaldehído al día. La dosis estimada de formaldehído asociada con un procedimiento de pulpotomía, asumiendo una dilución 1:5 de formocresol colocada en una bolita de algodón n.º 4 que ha sido exprimida hasta secarla, es de aproximadamente 0,02 a 0,10 mg. Sin embargo, la dosis real que interactúa con el tejido pulpar es probablemente mucho menor en ambos casos, ya que la mayor parte del formocresol permanecerá en la bolita de algodón. Por lo cual es necesario determinar las dosis reales que llegan a la pulpa, lo cual representa un área

importante para futuras investigaciones (Milnes *et al.* 2008).

Los estudios histológicos demuestran el verdadero daño biológico después del tratamiento con formocresol. Fisiológicamente, con el daño vascular, se altera el equilibrio entre la presión osmótica y la presión hidrostática en el tejido. Como resultado, hay una absorción del líquido inflamatorio por parte del tejido pulpar y una disminución de la presión osmótica. De esta manera, se restablece el equilibrio hemostático. Cuando esto ocurre, la cavidad pulpar constreñida debe disipar los cambios de presión. Si esto no ocurre, se produce una necrosis por presión de la pulpa. Además, el flujo vascular linfático y venoso de la pulpa coronal debe disipar este exceso de líquido inflamatorio. Este exceso se distribuye en el ápice y en los vasos vasculares regionales. Por lo tanto, la agresión local da lugar a una distribución sistémica (Shashidhar, 2014). Las propiedades alergénicas y mutagénicas del formaldehído se han demostrado en modelos animales, pero no en humanos. También se ha descubierto que los quistes están asociados con los dientes pulpotomizados (Jiménez, 2017).

La exposición de las células al formaldehído conduce a la formación de enlaces cruzados entre ADN y proteínas. Los tipos más comunes de daño al ADN inducidos por el formaldehído son las lesiones clastogénicas, incluidos los intercambios de cromátidas hermanas, las aberraciones cromosómicas y de micronúcleos y las deleciones. Se ha propuesto que el formaldehído podría inducir el desarrollo de DPX en sitios distantes, pero no se ha obtenido evidencia convincente de estudios *in vivo* experimentales. El formaldehído interactúa con moléculas biológicas como el ADN e induce enlaces cruzados entre ADN y proteínas (DPX), estrés oxidativo, especies reactivas de oxígeno (ROS), metilación, daño cromosómico, fragmentación y aductos de ADN, que se consideran los

efectos genotóxicos más importantes causados por la exposición al FA43. La reciente investigación de Heck y Casanova (2020), mostró el desarrollo de DPX en los tejidos nasales y el tracto respiratorio superior asociado con la exposición a altas dosis de formaldehído. El DPX no persiste en los tejidos más de unas pocas horas y sufre hidrólisis espontánea o reparación activa mediante degradación proteolítica de las proteínas reticuladas. Por lo tanto, el papel del DPX en la carcinogénesis inducida por formaldehído es nuevamente cuestionable (Shashidhar, 2014).

Conclusiones

Hay pocos trabajos que investiguen los efectos del formocresol cuando se utiliza como medicamento para la pulpa en humanos. Si se realizó una gran cantidad de pulpotomías en el mismo animal o ser humano, la posibilidad de toxicidad sistémica causada por formocresol es preocupante. Su uso debería investigarse *in vivo*, debido a los efectos mutagénicos acumulativos sugeridos, que pueden causar daños a los niños y a las generaciones futuras. Aunque la toxicidad clínica del formocresol ha sido informada en alguna literatura, es el tratamiento más popular para la pulpotomía en los últimos 30 años; es poco probable, cuando se utiliza con moderación, sea genotóxico, inmunotóxico o suponga un riesgo de cáncer para los niños que se someten a procedimientos. De acuerdo con los principios terapéuticos aceptados, los odontopediatras que deseen continuar utilizando formocresol deben aplicar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible para obtener el efecto deseado. Para ello, se recomienda una dilución de 1:5 de formocresol de Buckley. No se dispone de datos definitivos que respalden esta hipótesis, dependerá del criterio del profesional y la necesidad de investigaciones exhaustivas y recientes antes de poder llegar a conclusiones definitivas.

Referencias Bibliográficas

Al-Dlaigan YH. (2015) Pulpotomy Medicaments used in Deciduous Dentition: An Update. *J Contemp Dent Pract*;16(6):486-503. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1711. PMID: 26323453.

Casanova L. Hurtado L. (2020) Revisión de la literatura: consecuencias del uso del formocresol en el tratamiento de momificación y la tasa de éxito de los materiales usados en pulpotomias. [Tesis de graduación]. Colombia: Universidad Antonio Nariño Facultad de Odontología Neiva-Huila.

Chakraborty A, Dey B, Jana S. (2018) A Nonconventional Approach to Formocresol Pulpotomy. *Int J Clin Pediatr Dent*. Nov-Dec;11(6):490-495.

Chandrashekar S, Shashidhar J. (2014) Formocresol, still a controversial material for pulpotomy: A critical literature review. *Journal of Restorative Dentistry*;2(3):114-124.

Chandrashekar, Shashidhar (2014) revisión del formocresol-A 116 • Revista de Odontología Restaurativa / Vol - 2 / Número - 3 /

Cortes O, Boj J, Canalda C.(1995) Estado actual de los distintos fármacos utilizados en pulpotomias en dentición primaria. *Rev Endodoncia*; 13(4):178-85

Daher A, Viana KA, Leles CR, Costa LR. (2015) Ineffectiveness of Antibiotic-Based Pulpotomy for Primary Molars: Survival Analysis. *Pesqui Bras Em Odontopediatria E Clínica Integrada*.

Gaioso A, Rosenblatt A, Da Silva M, Da Silva C, Santos N. (2012) Genotoxic effect of formocresol pulp therapy of deciduous teeth. *Elsevier*;747:93-97.

Gutiérrez, U. (2017). Pulpotomía con

agregado trióxido mineral en dientes deciduos. [Tesis de especialidad en Odontopediatria]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Jiménez J, Betancourt D, Carranza P, Viveros E, Guzmán E, López F, Morán J. (2017) Formaldehyde Induces DNA Strand Breaks on Spermatozoa and Lymphocytes of Wistar Rats. *Cytology and Genetics*;51(1):65-73.

Milnes AR. (2008) ¿El formocresol es obsoleto? Una nueva mirada a la evidencia sobre cuestiones de seguridad. *J Endod*;34:S40-6.

Myers DR, Pashley DH, Whitford GM, McKinney RV. (1983) Cambios tisulares inducidos por la absorción de formocresol en sitios de pulpotomía en perros. *Pediatr Dent*;59:6-8.

Myers DR, Shoaf HK, Dirksen TR, Pashley DH, Whitford GM, Reynolds KE. (1978) Distribución de ¹⁴C-formaldehído después de una pulpotomía con formocresol. *J Am Dent Assoc*;96:805-13

Pachano U, Beatriz E, Salas C, María E, R, Lucena, Simancas P, Yanet C, del C, Isabelis, & Torres, Adrián. (2009). Comportamiento clínico y radiográfico del formocresol y la pasta iodoformada en el tratamiento de pulpotomías en molares primarios. *Acta Odontológica Venezolana*, 47(4), 31-43. Recuperado en 30 de agosto de 2024, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000400004&lng=es&tlng=es.

Patchett CL, Srinivasan V, Waterhouse PJ.(2006) Is there life after Buckley's formocresol? Part II – Development of a protocol for the management of extensive caries in the primary molar. *Int J Paediatr Dent*; 16(3):199-206

Trujillo Z, Camacho V, Antezana F.

(2015). Medicamento alternativo al uso de formocresol en tratamiento de pulpotomía en niños de 3 a 9 años que acudieron al bus y a la clínica odontológica univalle durante la gestión 2012. Revista de Salud;25(10):4-10.

Yousef H.(2015). Pulpotomy Medicaments used in Deciduous Dentition: An Update. The Journal of Contemporary Dental Practice;16(6):486-503.