

Estado de la publicación: No informado por el autor que envía

POTENCIAL REPARADOR DEL BIODENTINE EN TERAPIAS PULPARES VITALES EN DIENTES PERMANENTES MADUROS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Marcos Sebastián Villegas Vega, Jaime Andrés Reyes Díaz

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.7619>

Enviado en: 2023-12-05

Postado en: 2023-12-11 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

POTENCIAL REPARADOR DEL BIODENTINE EN TERAPIAS PULPARES VITALES EN DIENTES PERMANENTES MADUROS: UNA REVISIÓN NARRATIVA.

Repair potential of biodentine in vital pulp therapies in mature permanent teeth: a narrative review.

JAIME REYES-DÍAZ¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4223-5824>

MARCOS VILLEGAS-VEGA¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4767-5548>

1 Universidad de Talca, Facultad de Odontología, Departamento de Rehabilitación Bucal-Maxilofacial.

1. RESUMEN

La terapia pulpar vital en odontología busca tratar lesiones en la pulpa dental causadas por caries, traumatismos o procedimientos iatrogénicos. Su objetivo es mantener la vitalidad y función de la pulpa, restaurando la continuidad de la dentina, conocida como puente dentinario. El puente dentinario es crucial para la reparación de lesiones y promueve la cicatrización de la pulpa. Las células madre de la pulpa dental pueden diferenciarse en odontoblastos, responsables de la formación de dentina reparadora. Para lograr el éxito en la terapia pulpar vital, se deben considerar factores como la elección adecuada de biomateriales biocompatibles que prevengan la infiltración bacteriana y reacciones inflamatorias, así como la respuesta de la pulpa a la lesión. Un material emergente es el Biodentine, un sustituto de dentina basado en silicato de calcio que induce la formación de puentes de dentina y ha demostrado eficacia en la reparación del complejo dentino-pulpar. Actúa mediante vías moleculares específicas al inducir la diferenciación de células madre de la pulpa dental. Esta revisión narrativa tiene como objetivo describir el potencial reparador del Biodentine en terapias pulpares vitales en dientes permanentes maduros. Se evaluó su capacidad para reducir la inflamación pulpar, como de diferenciar células madre, el mecanismo de acción para la formación de dentina terciaria y características del puente dentinario. Los resultados indican que Biodentine tiene propiedades antiinflamatorias y estimula la regeneración dentinaria, influenciando la diferenciación celular y la mineralización. Para concluir, Biodentine muestra un amplio potencial reparador en terapias pulpares vitales en dientes permanentes maduros, reducción de inflamación pulpar, gran bioactividad celular, diferenciación, y alta calidad de dentina.

1.1. PALABRAS CLAVE.

Dentición permanente, materiales de recubrimiento pulpar y pulpectomía, permeabilidad de la dentina.

2. ABSTRACT

Vital pulp therapy in dentistry seeks to treat lesions in the dental pulp caused by cavities, trauma or iatrogenic procedures. Its objective is to maintain the vitality and function of the pulp, restoring the continuity of the dentin, known as the dentinal bridge. The dentinal bridge is crucial for injury repair and promotes pulp healing. Stem cells from the dental pulp can differentiate into odontoblasts, responsible for the formation of reparative dentin. To achieve success in vital pulp therapy, factors such as the appropriate choice of biocompatible biomaterials that prevent bacterial infiltration and inflammatory reactions, as well as the response of the pulp to injury, must be considered. An emerging material is Biodentine, a dentin substitute based on calcium silicate that induces the formation of dentin bridges and has demonstrated effectiveness in the repair of the dentine-pulp complex. It acts through specific molecular pathways by inducing the differentiation of dental pulp stem cells. This narrative review aims to describe the restorative potential of Biodentine in vital pulp therapies in mature permanent teeth. Its ability to reduce pulp inflammation, differentiate stem cells, the mechanism of action for the formation of tertiary dentin and characteristics of the dentinal bridge were evaluated. The results indicate that Biodentine has anti-inflammatory properties and stimulates dentin regeneration, influencing cell differentiation and mineralization. To conclude, Biodentine shows broad reparative potential in vital pulp therapies in mature permanent teeth, reduction of pulp inflammation, great cellular bioactivity, differentiation, and high dentin quality.

2.1. KEYWORDS.

Dentition permanent, pulp capping and pulpectomy aggents, dentin permeability.

3. INTRODUCCIÓN

Dentro de la práctica odontológica, mantener el capital biológico, es decir, eliminar la menor cantidad de sustrato dentario, y la vitalidad pulpar son temas de gran importancia en la actualidad. Existen casos en los cuales la vitalidad se ve afectada tanto por caries dentinarias profundas, traumatismos dentoalveolares y/o perforaciones iatrogénicas, sin llegar al diagnóstico de necrosis pulpar.

El tratamiento indicado para estos casos es la terapia pulpar vital (TPV), que representa un enfoque fundamental, destinado a preservar la viabilidad y función de la pulpa dental. (1,2) Dicho tratamiento consiste en la eliminación de esta pulpa dental inflamada o dañada, para su posterior sellado a través de materiales biocompatibles y bioactivos con los tejidos dentinarios, es decir, que estimulen la formación de dentina reparadora o puente dentinario y mantengan la viabilidad pulpar. (3)

La inflamación es un proceso fisiopatológico que se produce ante una noxa, como las antes mencionadas. El tejido pulpar de un diente sano está directamente involucrado en la respuesta con otras células inmunes como los macrófagos, que se originaron a partir de monocitos que están altamente distribuidos por el tejido pulpar en estado de reposo. Donde las células responden iniciando una cascada que se propaga mediante la liberación de citoquinas, dentro de las cuales destacan óxido nítrico (NO) y prostaglandinas como la PGE-2, además de factor necrótico tumoral TNF- α , interleucina IL-1 β , IL-6 e IL-8 (4), así como también factor de crecimiento transformante TGF- β 1. Dentro de las primeras etapas de este proceso inflamatorio se genera una vasodilatación, lo que produce un adelgazamiento paredes vasculares y con ello un aumento de infiltrado seroso, lo que genera una sensibilización de las fibras nerviosas de la pulpa.

Si bien el uso de las TPV se da principalmente en principalmente en dientes temporales o en dientes permanentes inmaduros, con ápice abierto, también han ganado terreno en dientes permanentes maduros.

Para lograr un éxito óptimo en la terapia pulpar vital, diversos factores juegan un papel crucial, como la elección adecuada de los biomateriales utilizados, su biocompatibilidad, efectos sobre la reacción inflamatoria y capacidad para prevenir la microfiltración bacteriana, así como la respuesta de la pulpa a la lesión.

Dentro de los primeros materiales que se utilizaron en las terapias pulpares vitales se encuentra el Hidróxido de Calcio (2,5), el cual ha demostrado resultados clínicos generalmente aceptables. Sin embargo, presenta calidad deficiente en la formación del puente dentinario, lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas más efectivas. Entre los materiales que han surgido como opciones prometedoras, se encuentra el agregado de trióxido mineral (MTA), el cual ha demostrado una alta capacidad de sellado y una mejor rapidez y calidad en la formación del puente dentinario (6).

Además, un grupo emergente de materiales basados en silicato tricálcico ha cobrado relevancia en las terapias pulpares vitales. Uno de estos materiales es el Biodentine, un sustituto de dentina a base de silicato de calcio, en una presentación polvo líquido. El polvo contiene silicato tricálcico, carbonato de calcio y óxido de circonio, mientras que líquido contiene agua, cloruro de calcio, el que se utiliza como acelerador del fraguado y un policarboxilato modificado (7). Este último le entrega mayor solubilidad en el agua, entregando mayor fluidez.

Biodentine ha mostrado la capacidad de inducir la formación de puentes de dentina, lo que resulta en una reparación eficiente y adecuada del complejo dentino-pulpar (8). Esto mediante la capacidad de inducir la diferenciación odontoblástica de células madre de pulpa dental humana (hDPSC) a través de diversas vías poco claras aún. Sin embargo, se ha visto que participan algunas proteínas como osteocalcina (OCN), sialofosfoproteína dentinaria (DSPP), proteína de matriz dentinaria (DMP-1) y sialoproteína ósea (BSP). (9)

Por otro lado, se ha demostrado que Biodentine produce la liberación sostenida de iones de calcio (Ca^{+2}) (10), el cual influye en la expresión génica de diferentes proteínas necesarias para la diferenciación celular y para la regeneración del complejo dentino pulpar.

El puente dentinario formado posee características particulares las cuales pueden ser observadas tanto radiológicamente como histológicamente. Donde se puede evaluar tanto morfología, organización, grosor y extensión, además del componente celular que lo produce y rodea.

Sin embargo, no existe una recopilación de la información antes señalada aplicada en terapias pulpares vitales en dientes permanentes maduros, es por esto, que el objetivo de nuestro estudio fue describir el potencial reparador del Biodentine en terapias pulpares vitales en dientes permanentes maduros, evaluando tanto su capacidad de reducir la

inflamación pulpar; capacidad de diferenciación de células madre de la pulpa dental; mecanismo de acción para la formación del puente dentinario; características histológicas y radiográficas del puente dentinario.

4. OBJETIVOS

4.1.Objetivo general

Describir el potencial reparador del Biodentine en terapia pulpar vital en dientes permanentes maduros.

4.2.Objetivos específicos

4.2.1. Evaluar la capacidad del Biodentine para reducir la inflamación pulpar.

4.2.2. Determinar la capacidad del Biodentine en su capacidad de diferenciar células madre.

4.2.3. Describir el mecanismo de acción del Biodentine sobre la pulpa dental para la formación de dentina terciaria.

4.2.4. Establecer las características del puente dentinario en términos histológicos y radiográficos.

5. MARCO TEÓRICO

5.1.Terapia pulpar vital

La terapia pulpar vital (TPV) comprende una serie de procedimientos conservadores que se basan en los mecanismos reparadores intrínsecos del complejo dentina-pulpa.(11) Esta terapia se realiza en dientes que presentan inflamación pulpar que puede ser por una caries dentinaria profunda o por la exposición pulpar traumática o intraoperatoriamente,

Durante este proceso inflamatorio dinámico, el complejo dentina-pulpa permanece resistente al daño microbiano, manteniendo un potencial regenerativo incluso cuando están

presentes síntomas indicativos de pulpitis irreversible. (12) Es por esto que la TPV, busca mantener la vitalidad y función de la pulpa dental a largo plazo, siendo una alternativa más conservadora, “en lugar de la extirpación pulpar irreversible y completa preconizada por el enfoque terapéutico de la pulpectomía”

La terapia pulpar vital se realiza clínicamente aplicando un material de recubrimiento pulpar directamente sobre el tejido pulpar para mantener la vitalidad y función de la pulpa a largo plazo. (12) Debido a que estos materiales de recubrimiento pulpar están en contacto directo con el tejido pulpar, deben contar con propiedades biológicas específicas que permitan una correcta reparación de los tejidos circundantes. (13)

Los materiales de recubrimiento pulpar funcionan como una barrera física para sellar y prevenir una conexión entre la pulpa dental y la cavidad bucal, reduciendo la posible irritación e infección. El material promueve simultáneamente la curación de la pulpa dental e inducir la formación de dentina reparadora. (14) Y deben poseer ciertas propiedades como insolubilidad, estabilidad dimensional, biocompatibilidad, bioactividad y la capacidad adhesiva adecuada tanto para la dentina como para los materiales restauradores. (15)

Dentro de las terapias pulpares vitales encontramos pulpotomías parciales y totales, y recubrimientos pulpares directos e indirectos. Estos procedimientos se realizan clínicamente aplicando materiales sobre el tejido pulpar.

5.2.Biodentine

Dentro de los materiales utilizados para las terapias pulpares vitales, encontramos un grupo de materiales llamados biocerámicos, que están compuestos esencialmente de silicato de calcio. Estos se utilizan en diversos tipos de tratamientos endodónticos, estos incluyen recubrimientos pulpares, terapia regenerativa, apexificación y cirugía apical. (16)

Biodentine, es vendido comercialmente como un sustituto de dentina, dado que presenta propiedades mecánicas comparables a las de la dentina y puede usarse tanto en la corona como en la raíz. Es un material a base de silicato de calcio, que se compone de silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de calcio, carbonato de calcio y óxido de

circonio como radiopacificador. El líquido contiene cloruro de calcio, que disminuye el tiempo de fraguado, y un polímero hidrosoluble, agente reductor de agua, para mantener la fluidez. (7)

Este material se dispensa en forma de cápsula que contiene una proporción fija de polvo -líquido. El tiempo total de trabajo es de 12 minutos, según describe el fabricante. La consistencia de la Biodentine es similar a la del cemento de fosfato. Pudiendo aplicarse directamente en la cavidad como sustituto de dentina en masa sin acondicionamiento previo. (17,18)

Dentro de sus propiedades más destacables son alta densidad, la baja porosidad, el tiempo de fraguado rápido, la buena biocompatibilidad, el impacto beneficioso sobre las células pulpares críticas y la capacidad de promover la producción de dentina reparadora y terciaria. (19) Así como también presenta una buena capacidad de sellado, una resistencia a la compresión adecuada, un tiempo de fraguado corto, estabilidad del color en el tiempo y liberación de iones de calcio. (20) Además, ha demostrado ser un material biocompatible y bioactivo. Dado a que induce la proliferación y diferenciación de las células madre de la pulpa dental. Además, Biodentine en contacto directo con la pulpa dental ha demostrado la formación de puentes dentinarios completo y la ausencia de respuesta inflamatoria pulpar. (21)

5.3.Diferenciación celular

La diferenciación celular es un proceso crítico en la curación pulpar y la regeneración del complejo dentino-pulpar después de una exposición pulpar. (9) Este proceso se asemeja en muchos aspectos a la reparación de tejido conectivo y desempeña un papel central en la recuperación completa del tejido dentino-pulpar.

Las células madre de la pulpa dental (hDPSC), representan un elemento fundamental en este proceso. (22) Su capacidad para diferenciarse en células similares a odontoblastos ha llevado a investigaciones en profundidad para comprender cómo estos materiales pueden estimular o inducir su diferenciación y maduración. Este factor es crucial para evaluar la bioactividad y la biocompatibilidad de los biomateriales utilizados en terapia pulpar vital (TPV).

El mecanismo de acción de ciertos materiales de recubrimiento, como los cementos de silicato tricálcico, en la diferenciación de hDPSC aún no se comprende completamente. No obstante, se ha avanzado en la identificación de genes y vías de señalización que juegan un papel crucial en el control de la diferenciación y actividad de los odontoblastos. Se ha demostrado que las vías de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), el factor nuclear kappa B (NF-kB) y la proteína quinasa dependiente de calcio/calmodulina (CaMKII) están implicadas en la diferenciación de las células madre (9).

La reparación del complejo dentino-pulpar después de una exposición pulpar implica la migración y diferenciación de las células madre de la pulpa dental en odontoblastos secundarios, seguida de la dentinogénesis y la formación de un puente dentinario sellado sobre la pulpa expuesta. (21) En los últimos años, con el avance de los enfoques regenerativos y moleculares, se ha llegado a comprender que la reparación del complejo dentino-pulpar después de la VPT está intrínsecamente ligada a las propiedades biológicas de los biomateriales utilizados.

La investigación sobre las interacciones entre los materiales de recubrimiento y las células pulpares ha revelado su biocompatibilidad y su capacidad para inducir la diferenciación y mineralización de odontoblastos en células pulpares cultivadas. Sin embargo, la capacidad de estos materiales para promover la dentina reparadora en situaciones de recubrimiento pulpar directo aún no se ha demostrado de manera concluyente. Estudios recientes han destacado el papel de los factores de crecimiento en la angiogénesis, el reclutamiento de células progenitoras, la diferenciación celular y, finalmente, la mineralización en el área de la pulpa bajo el biomaterial. (7) Entre estas moléculas bioactivas, el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-β1) desempeña un papel crucial en la dentinogénesis reparadora. (23) No obstante, cuando estos materiales se aplican directamente sobre la pulpa, no está claro si afectan la secreción de este factor de crecimiento desde las células de la pulpa.

En la dentinogénesis reparadora, las células similares a odontoblastos se derivan de las células de la pulpa dental. Tanto el MTA como el Biodentine afectan la mineralización y la diferenciación de estas células. El MTA, en combinación con el derivado de la matriz del

esmalte, ha demostrado promover la diferenciación odontoblástica de las células de la pulpa dental humana (HDPC). Además, el cemento de silicato tricálcico también puede inducir la diferenciación odontogénica de las HDPC y se considera un candidato prometedor como agente de recubrimiento pulpar.

Biodentine, ha demostrado inducir la diferenciación de células similares a odontoblastos y estimular la mineralización de células pulpares en roedores. Además, se ha observado que aumenta la expresión del factor de TGF- β 1 en células pulpares humanas e induce focos de mineralización en un modelo de cultivo de dientes humanos. (22) Por otro lado, las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) son un componente esencial en muchos procesos fisiológicos, como el crecimiento, proliferación, diferenciación y la apoptosis celular. Las MAPK son una familia de serina-treonina quinasas e incluyen tres familias, la quinasa extracelular regulada por señales (ERK), la quinasa N-terminal c-Jun (JNK) y la p38 JNK. La p38 MAPK se activa durante estimulación de odontoblastos en la dentinogénesis terciaria. (24) Estudios previos han demostrado que los efectos de mineralización y diferenciación odontoblástica, con MTA pueden explicarse por las vías MAPK y la liberación de iones de calcio del MTA. Sin embargo, el mecanismo del efecto de mineralización de Biodentine no está claro.

En resumen, la diferenciación celular es un proceso esencial en la curación y regeneración del complejo dentino-pulpar después de una exposición pulpar. Los materiales utilizados en TPV influyen en la diferenciación de células madre, la mineralización y la formación del puente dentinario. La comprensión de las vías de señalización, las interacciones de iones y el papel de los materiales en este proceso es esencial para el desarrollo de materiales efectivos en odontología regenerativa.

5.4. Puente dentinario

La pulpa dental es un tejido conectivo suelto encerrado dentro de paredes rígidas de dentina. La dentina primaria es la dentina tubular formada por la secreción activa de odontoblastos primarios durante la formación de la corona. Luego, la dentina secundaria se refiere a la dentina fisiológica que se deposita continuamente después de la finalización de la erupción del diente. Finalmente, la dentina terciaria se forma en caso de lesión. (3) Los estímulos leves conducen a una dentina reaccionaria sintetizada por los odontoblastos

existentes. Los estímulos más fuertes conducen a la muerte de los odontoblastos. En condiciones favorables, se cree que las células madre de la pulpa dental u otras células se diferencian en células similares a los odontoblastos para producir dentina reparadora. Esta dentina reparadora se desea durante los procedimientos de recubrimiento pulpar. (25) Hoy en día, la preservación de la vitalidad de la pulpa es una parte integral de nuestras terapias diarias. Entonces, el puente dentinario corresponde a la dentina terciaria o reparativa, formada bajo la zona en que se ha producido un daño.

6. MÉTODOS

6.1. Diseño general

Este estudio se realizó en base a una búsqueda de información a través de la base de datos PUBMED, en las cuales se realizó la búsqueda con los siguientes criterios: “Biodentine, Histology, Radiology, Radiography, dentine bridge, radiology, inflammation, bioactivity, regeneration, regenerative, immunomodulation, perforation, molecular mechanisms of pharmacological action, reparation.

Dichas búsquedas fueron analizadas mediante la herramienta Rayyan donde inicialmente se obtuvieron **656 artículos**. Posteriormente, eliminamos los artículos duplicados, correspondiente a **196**. Quedando así un total de 460 artículos a examinar por título y abstract utilizando los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

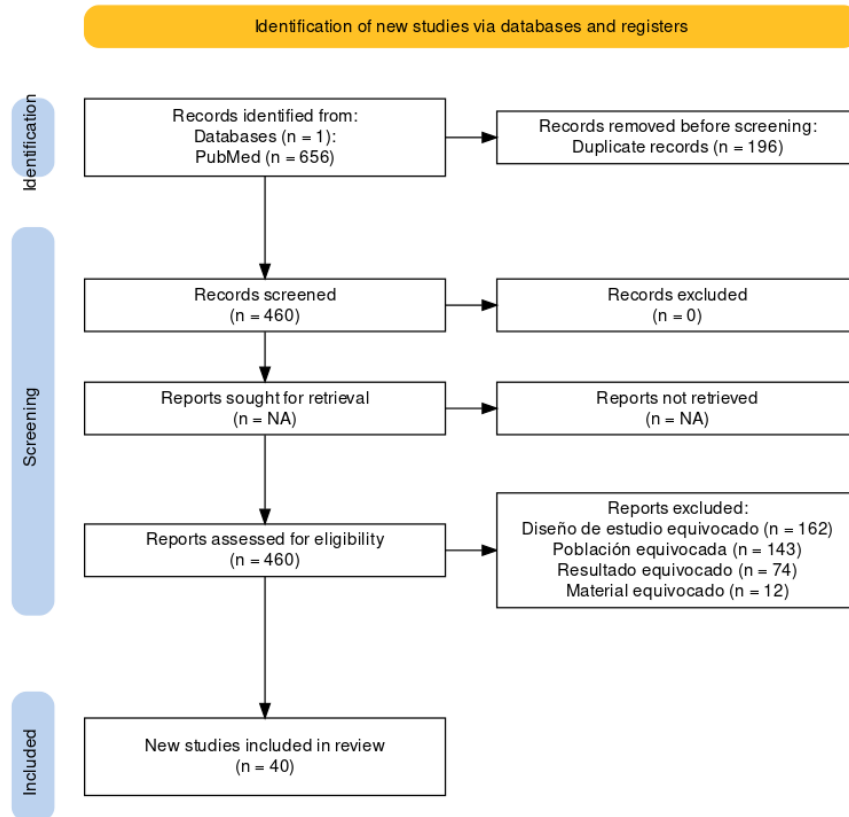


Figura 1: Diagrama PRISMA

6.2. Criterios de elegibilidad

6.2.1. Criterios de inclusión:

Ensayos clínicos aleatorizados que utilizan dientes permanentes maduros (ápice cerrado), estudios in vitro, terapia pulpar vital, recubrimiento pulpar directo e indirecto, además de pulpotomías parciales y totales.

6.2.2. Criterios de exclusión:

Estudios como: revisiones narrativas, reportes de casos, estudios transversales, revisiones sistemáticas, estudios in vivo, estudios en animales, estudios de laboratorio. Que utilicen dientes permanentes inmaduros, ápice abierto, dientes temporales, necrosis pulpar, obturación radicular, perforación radicular, perforación de furca, resultados relacionados con propiedades mecánicas o de color.

Luego del análisis por título y resumen, se obtuvieron 46 artículos a revisar a texto completo. Se eliminaron 2 artículos por no reportar adecuadamente sus resultados, quedando 40 incluidos finalmente.

7. RESULTADOS

Para iniciar, en cuanto a la capacidad para reducir la inflamación pulpar al utilizar Biodentine, histológicamente, a las 8 semanas de luego de realizar el tratamiento no se observa inflamación pulpar. (6,26) Por parte de la respuesta celular, disminuye la migración de células monocitos THP-1. (12) Así también, macrófagos derivados de los monocitos mencionados, y activado con lipopolisacáridos (LPS) y tratados con este cemento tricálcico, obtuvieron evidentemente una regulación a la baja de los cluster de diferenciación CD29, CD45 y SSEA1, mientras que CD14, CD117 y CD49f estaban ligeramente regulados al alza, tal como CD68. (19,20) En cuanto a la producción de mediadores químicos de la inflamación, Chang et al, establece que posterior a la aplicación del material, se produce poca cantidad de NO y PGE-2, similar a los materiales que utilizaron para comparar. (4) Además, los niveles de expresión de ARNm de las citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL)-1 β , IL-6 e IL-8 fueron leves. (4) Por otra parte, Barczak et al. (20) refiere que se provocó un aumento significativo en la concentración de PGE2, siete veces mayor al control. Por último, el uso de Biodentine aumentó significativamente la producción de TGF- β 1 (3,22), en contraste con dos artículos que señalan que hubo una disminución secreción de este mediador. (16,19)

En cuanto a la capacidad del Biodentine para diferenciar células madre, en ensayos in vitro, múltiples autores evaluaron la viabilidad, proliferación y migración celular, esto en el sentido de que posterior a la aplicación del material se determinara que si las células bajo él se encontraban vivas, por otro lado, si las células aumentaban en cantidad, y por otro, si eran capaces de moverse a la zona donde se produjo la noxa inducida.

La viabilidad celular se mostró como significativamente alta al utilizar Biodentine (10,27,28) sin embargo, Pedano et al. (29) indica que la viabilidad disminuye al usar una concentración al 100% de dicho cemento. En relación con la proliferación celular, tres estudios incluidos señalan que la cantidad de células madre de la pulpa dental aumentan

luego de la aplicación de Biodentine (14,17,30), no obstante, dos indicaron que menos células proliferaron posterior a la aplicación de Biodentine y lo hicieron más lentamente. (21,29) La migración celular aumentó luego de la utilización de Biodentine (3,17,31), mientras que tres estudios señalan que no afecta a la migración (14,21,32) y uno indica que afecta negativamente. (29)

Biodentine favorece la formación de dentina terciaria a través de diversos mecanismos de los cuales encontramos: respuesta celular al calcio; diferenciación de odontoblastos; odontogénesis; dentinogénesis; mineralización dental. (33) Se observó que en recubrimientos pulpares directos, Biodentine generaba una expresión de DSPP y una tasa de migración celular significativamente mayor de con respecto a otros materiales (11). Además generó un aumento significativo en la actividad de la fosfatasa alcalina (10,27), que es un marcador utilizado para la diferenciación osteogénica de las células. (9,11) Como también se evidenció el aumento de la expresión de DSPP en las células tratadas con Biodentine(34). producción proteína de matriz dentinaria DMP-1 (14,24), MCP-1 y OCN de manera significativa. (3,17)

Otro mecanismo por el que actúa este cemento es la liberación de iones de Ca^{+2} en el medio celular, influyendo así activación de diferentes genes y dirigiendo las células a vías de desarrollo específicas. (10,23,33,35) El uso de Biodentine exhibió la expresión de ARNm de BGLAP, TGF- β y BMP2, lo que estaría relacionado con la liberación de Ca^{+2} producida por el material. Mejorando así la expresión de genes asociados con la diferenciación odontogénica necesaria para una regeneración exitosa del complejo dentina-pulpa. (33)

En cuanto a la mineralización producida por Biodentine, como se señaló anteriormente, produjo una alta liberación de calcio de manera significativa (10,33,36), lo que se traduce a un significativamente alto potencial de mineralización (7,11,33,36). Biodentine forma un tejido duro y que la adhesión a la dentina se produce por un anclaje micromecánico, por generación de cristales dentro del túbulo dentinario con un patrón de crecimiento en forma de flor de loto o tags (37,38). Lo que coincide con lo señalado por Daneshpoor et al. (39) quienes establecen que hay depósitos de apatita intratubulares en la zona de la dentina tratada con el material.

Ahora, las características del puente dentinario producidos por Biodentine de forma histológica, al examinarlo a través de microscopia óptica se encuentra en relación a células diferenciadas similares a odontoblasto y hDPSC cubrieron la superficie de Biodentine, adoptando una morfología fusiforme, poligonal y aplanada, mostrando múltiples prolongaciones. (8,26,31) Estos puente dentinario eran gruesos, continuos y homogéneos con defectos de túnel mínimos, (5,26,40–43), pero principalmente estaban compuestos por matriz de osteodentina, “dentina terciaria”, con solo una delgada zona continua de dentina reparadora homogénea sin organización tubular. (40) Además el tejido pulpar adyacente tanto en su extensión como profundidad no presentaba infiltrado inflamatorio. (8,25,40)

Al evaluar las características radiográficas del antes mencionado puente, a través de imágenes CBCT , presentaban volúmenes promedio y máximo más altos en comparación con los de los otros materiales. (1,5) Por otro lado, al evaluarlo a través de la espectroscopía SEM, el puente dentinario se visualizó como un tejido mineralizado homogéneo que se encontraba en contacto directo con el material, además se observaron los túbulos dentinarios formados en el puente dentinario teniendo en este caso un número menor que el de la dentina primaria. Mediante espectroscopía RAMAN obtuvo que los puentes dentinarios formados en relación al Biodentine presentaban la misma fase mineral y orgánica que la dentina primaria. (25)

8. DISCUSIÓN

El potencial reparador del Biodentine en terapias pulpares vitales es muy amplio, ya que, ha demostrado actuar a diferentes niveles, tanto a través de la formación del puente dentinario, reducción de la inflamación pulpar, tener una gran bioactividad en tanto viabilidad, proliferación y migración celular, como además, generar diferenciación celular a nivel de las células madre de la pulpa dental y un alto potencial de producir dentina terciaria.

La reducción de la inflamación a nivel pulpar, se ha descrito a nivel clínico con los test de sensibilidad pulpar, con una respuesta normal a los estímulos luego de aplicado el cemento tricálcico. A nivel histológico, se ha informado que existe una disminución de la migración de las células THP-1, correspondiente a una línea celular de monocitos (19) y

que los macrófagos CD29, CD45 y SSEA, diferenciados de los anteriores, han disminuido significativamente su proliferación, indicando una merma de respuesta inflamatoria. La secreción de citoquinas representa procesos de reparación y destrucción. El primer paso de la inflamación después del uso del material de relleno es la secreción de citoquinas proinflamatorias, IL-1, IL-6, IL-1 β (19), quienes se expresaron levemente, también indicando una baja respuesta inflamatoria.

La bioactividad del Biodentine en cuanto a su capacidad de inducir la producción de sialofosfoproteína (DSPP) es buena, debido a que incrementa su secreción de manera significativa y considerando que tiene un rol fundamental en la mineralización de la dentina (21), indica que esta tendrá una calidad excelente. Por su parte, DMP-1, MCP-1 y OCN, marcadores odontogénicos, también se expresaron significativamente altos, sugiriendo que se encuentran las condiciones para generar dentina de calidad.

Finalmente, la gran liberación de ion calcio producida por Biodentine, sumado a la formación del anclaje micromecánico a la dentina, permiten suponer que el material actuará de manera óptima en las condiciones de trabajo, sin un previo acondicionamiento del sustrato dentario y produciendo un óptimo desempeño como los señalados previamente.

La formación del puente dentinario se ha reportado histológica y radiográficamente como una estructura continua adyacente a la zona de la lesión, además de tener una buena densidad, extensión y calidad de dentina reparadora, la que a pesar de no presentar una organización tubular, actúa como una barrera física y natural que protege la pulpa subyacente (40), existiendo un sellado de la cavidad impidiendo la invasión bacteriana a la zona afectada permitiendo así una correcta reparación de los tejidos.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran que los estudios incluidos para la revisión presentan una población correspondiente a personas jóvenes, de entre 18 a 40 años (5,26,41), como participantes de los ensayos clínicos aleatorizados, lo que impide extrapolar la información a todos los grupos etarios. Así como también el número de ellos es el mínimo suficiente para ser estadísticamente significativo.

Sugerimos realizar más ensayos clínicos aleatorizados que consideren a personas adultas de edades más extremas y que se unifiquen los parámetros a evaluar para poder realizar comparaciones legítimas.

9. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Declaramos no tener conflictos de interés.

10. DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES.

Jaime Andrés Reyes Díaz: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración de proyectos, Recursos, Validación, Visualización, Redacción, Borrador original, Redacción, Revisión y edición.

Marcos Sebastián Villegas Vega: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración de proyectos, Recursos, Validación, Visualización, Redacción, Borrador original, Redacción, Revisión y edición.

11. REFERENCIAS

1. Bui AH, Pham K V. Evaluation of Reparative Dentine Bridge Formation after Direct Pulp Capping with Biodentine. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2021;11(1):77–82. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_390_20.
2. Kamal E, Nabih S, Obeid R, Abdelhameed M. The reparative capacity of different bioactive dental materials for direct pulp capping. *Dent Med Probl.* 2018;55(2):147–52. doi: 10.17219/dmp/90257
3. Omidi S, Bagheri M, Fazli M, Ahmadiankia N. The effect of different pulp-capping materials on proliferation, migration and cytokine secretion of human dental pulp stem cells. *Iran J Basic Med Sci.* 2020;23(6):768–75. doi: 10.22038/ijbms.2020.41511.9814.
4. Chang SW, Lee SY, Ann HJ, Kum KY, Kim EC. Effects of calcium silicate endodontic cements on biocompatibility and mineralization-inducing potentials in human dental pulp cells. *J Endod.* 2014;40(8):1194–200. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.001.

5. Nowicka A, Wilk G, Lipski M, Kołdecki J, Buczkowska-Radlińska J. Tomographic Evaluation of Reparative Dentin Formation after Direct Pulp Capping with Ca(OH)₂, MTA, Biodentine, and Dentin Bonding System in Human Teeth. *J Endod.* 2015;41(8):1234–40. doi: 10.1016/j.joen.2015.03.017
6. Nasri Z, Jahromi MZ, Aminzadeh A. Clinical and histological response of human pulp tissue to direct pulp capping with mineral trioxide aggregate, Biodentine and propolis. *Dent Res J (Isfahan)*. 2022;19:40.
7. Gomes-Cornélio AL, Rodrigues EM, Salles LP, Mestieri LB, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and an experimental calcium silicate-based cement on human osteoblast-like cells. *Int Endod J.* 2017;50(1):39–47. doi: 10.1111/iej.12589.
8. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, et al. Response of Human Dental Pulp Capped with Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod.* 2013;39(6):743–7. doi: 10.1016/j.joen.2013.01.005
9. Luo Z, Kohli MR, Yu Q, Kim S, Qu T, He WX. Biodentine induces human dental pulp stem cell differentiation through mitogen-activated protein kinase and calcium-/calmodulin-dependent protein kinase II pathways. *J Endod.* 2014;40(7):937–42. doi: 10.1016/j.joen.2013.11.022.
10. Kang S. Mineralization-inducing potentials of calcium silicate-based pulp capping materials in human dental pulp cells. *Yeungnam Univ J Med.* 2020;37(3):217–25. doi: 10.12701/yujm.2020.00248.
11. Sanz JL, Soler-Doria A, López-García S, García-Bernal D, Rodríguez-Lozano FJ, Lozano A, et al. Comparative Biological Properties and Mineralization Potential of 3 Endodontic Materials for Vital Pulp Therapy: Theracal PT, Theracal LC, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. *J Endod.* 2021;47(12):1896–906. doi: 10.1016/j.joen.2021.08.001
12. Giraud T, Rufas P, Chmilewsky F, Rombouts C, Dejou J, Jeanneau C, et al. Complement Activation by Pulp Capping Materials Plays a Significant Role in Both

Inflammatory and Pulp Stem Cells' Recruitment. *J Endod.* 2017;43(7):1104–10. doi: 10.1016/j.joen.2017.02.016.

13. Kato G, Gomes PS, Neppelenbroek KH, Rodrigues C, Fernandes MH, Grenho L. Fast-Setting Calcium Silicate-Based Pulp Capping Cements-Integrated Antibacterial, Irritation and Cytocompatibility Assessment. *Materials (Basel).* 2023;16(1). doi: 10.3390/ma16010450.

14. Manaspon C, Jongwannasiri C, Chumprasert S, Sa-Ard-Iam N, Mahanonda R, Pavasant P, et al. Human dental pulp stem cell responses to different dental pulp capping materials. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):209. doi: 10.1186/s12903-021-01544-w.

15. Mahmoud S, El-Negoly S, Zaen El-Din A, El-Zekrid M, Grawish L, Grawish H, et al. Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth – A systematic review. *Journal of Conservative Dentistry.* 2018;21(5):466. doi: 10.4103/JCD.JCD_198_18

16. Chung M, Lee S, Chen D, Kim U, Kim Y, Kim S, et al. Effects of Different Calcium Silicate Cements on the Inflammatory Response and Odontogenic Differentiation of Lipopolysaccharide-Stimulated Human Dental Pulp Stem Cells. *Materials (Basel).* 2019;12(8). doi: 10.3390/ma12081259.

17. Luo Z, Li D, Kohli MR, Yu Q, Kim S, He WX. Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent.* 2014;42(4):490–7. doi: 10.1016/j.jdent.2013.12.011.

18. Hegde S, Sowmya B, Mathew S, Bhandi SH, Nagaraja S, Dinesh K. Clinical evaluation of mineral trioxide aggregate and biodentine as direct pulp capping agents in carious teeth. *J Conserv Dent.* 2017;20(2):91–5. doi: 10.4103/0972-0707.212243.

19. Abuarqoub D, Aslam N, Zaza R, Jafar H, Zalloum S, Atoom R, et al. The Immunomodulatory and Regenerative Effect of Biodentine™ on Human THP-1 Cells and Dental Pulp Stem Cells: In Vitro Study. *Biomed Res Int.* 2022;2022:2656784. doi: 10.1155/2022/2656784.

20. Barczak K, Palczewska-Komsa M, Nowicka A, Chlubek D, Buczkowska-Radlińska J. Analysis of the Activity and Expression of Cyclooxygenases COX1 and COX2 in THP-1 Monocytes and Macrophages Cultured with Biodentine(TM) Silicate Cement. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6). doi: 10.3390/ijms21062237.
21. Loison-Robert LS, Tassin M, Bonte E, Berbar T, Isaac J, Berdal A, et al. In vitro effects of two silicate-based materials, Biodentine and BioRoot RCS, on dental pulp stem cells in models of reactionary and reparative dentinogenesis. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190014. doi: 10.1371/journal.pone.0190014.
22. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* 2012;45(5):439–48. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01995.x
23. Rathinam E, Govindarajan S, Rajasekharan S, Declercq H, Elewaut D, P DC, et al. Transcriptomic profiling of human dental pulp cells treated with tricalcium silicate-based cements by RNA sequencing. *Clin Oral Investig.* 2021;25(5):3181–95. doi: 10.1007/s00784-020-03647-0.
24. Jung JY, Woo SM, Lee BN, Koh JT, Nör JE, Hwang YC. Effect of Biodentine and Bioaggregate on odontoblastic differentiation via mitogen-activated protein kinase pathway in human dental pulp cells. *Int Endod J.* 2015;48(2):177–84. doi: 10.1111/iej.12298.
25. Tran X V, Salehi H, Truong MT, Sandra M, Sadoine J, Jacquot B, et al. Reparative Mineralized Tissue Characterization after Direct Pulp Capping with Calcium-Silicate-Based Cements. *Materials (Basel).* 2019;12(13). doi: 10.3390/ma12132102.
26. Bakhtiar H, Nekoofar MH, Aminishakib P, Abedi F, Naghi Moosavi F, Esnaashari E, et al. Human Pulp Responses to Partial Pulpotomy Treatment with TheraCal as Compared with Biodentine and ProRoot MTA: A Clinical Trial. *J Endod.* 2017;43(11):1786–91. doi: 10.1016/j.joen.2017.06.025.
27. Kim Y, Lee D, Song D, Kim HM, Kim SY. Biocompatibility and Bioactivity of Set Direct Pulp Capping Materials on Human Dental Pulp Stem Cells. *Materials (Basel).* 2020;13(18). doi: 10.3390/ma13183925.

28. Weekate K, Chuenjitkuntaworn B, Chuveera P, Vaseenon S, Chompu-Inwai P, Ittichaicharoen J, et al. Alterations of mitochondrial dynamics, inflammation and mineralization potential of lipopolysaccharide-induced human dental pulp cells after exposure to N-acetyl cysteine, Biodentine or ProRoot MTA. *Int Endod J*. 2021;54(6):951–65. doi: 10.1111/iej.13484.
29. Pedano MS, Li X, Li S, Sun Z, Cokic SM, Putzeys E, et al. Freshly-mixed and setting calcium-silicate cements stimulate human dental pulp cells. *Dent Mater*. 2018;34(5):797–808. doi: 10.1016/j.dental.2018.02.005.
30. Kuru S, Sepet E, İrez T, Aktaş E, Yazır Y, Duruksu G, et al. Effects of different pulp-capping materials on cell death signaling pathways of lipoteichoic acid-stimulated human dental pulp stem cells. *Odontology*. 2021;109(2):547–59. doi: 10.1007/s10266-020-00571-3.
31. Tomás-Catalá CJ, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Forner L, Llana C, et al. Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. *J Endod*. 2018;44(1):126–32. doi: 10.1016/j.joen.2017.07.017.
32. Sun Y, Liu J, Luo T, Shen Y, Zou L. Effects of two fast-setting pulp-capping materials on cell viability and osteogenic differentiation in human dental pulp stem cells: An in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2019;100:100–5. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.02.014.
33. Rathinam E, Govindarajan S, Rajasekharan S, Declercq H, Elewaut D, P DC, et al. The calcium dynamics of human dental pulp stem cells stimulated with tricalcium silicate-based cements determine their differentiation and mineralization outcome. *Sci Rep*. 2021;11(1):645. doi: 10.1038/s41598-020-80096-5.
34. Widbiller M, Lindner SR, Buchalla W, Eidt A, Hiller KA, Schmalz G, et al. Three-dimensional culture of dental pulp stem cells in direct contact to tricalcium silicate cements. *Clin Oral Investig*. 2016;20(2):237–46. doi: 10.1007/s00784-015-1515-3.
35. Camilleri J, Laurent P, About I. Hydration of Biodentine, Theracal LC, and a Prototype Tricalcium Silicate-based Dentin Replacement Material after Pulp Capping in Entire Tooth Cultures. *J Endod*. 2014;40(11):1846–54. doi: 10.1016/j.joen.2014.06.018.

36. Chumpraman A, Tannukit S, Chotigeat W, Kedjarune-Leggat U. Biocompatibility and mineralization activity of modified glass ionomer cement in human dental pulp stem cells. *J Dent Sci.* 2023;18(3):1055–61. doi: 10.1016/j.jds.2022.11.024.
37. Gjorgievska ES, Nicholson JW, Apostolska SM, Coleman NJ, Booth SE, Slipper IJ, et al. Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes. *Microsc Microanal.* 2013;19(6):1450–7. doi: 10.1017/S1431927613013573.
38. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *J Dent Res.* 2012;91(5):454–9. doi: 10.1177/0022034512443068.
39. Daneshpoor N, Pishavar L. Comparative evaluation of bioactive cements on biomimetic remineralization of dentin. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(3):e291–9. doi: 10.4317/jced.56500.
40. Holiel AA, Mahmoud EM, Abdel-Fattah WM, Kawana KY. Histological evaluation of the regenerative potential of a novel treated dentin matrix hydrogel in direct pulp capping. *Clin Oral Investig.* 2021;25(4):2101–12. doi: 10.1007/s00784-020-03521-z.
41. Holiel AA, Mahmoud EM, Abdel-Fattah WM. Tomographic evaluation of direct pulp capping using a novel injectable treated dentin matrix hydrogel: a 2-year randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(7):4621–34. doi: 10.1007/s00784-021-03775-1.
42. Hoseinifar R, Eskandarizadeh A, Pariookh M, Torabi M, Safarian F, Rahmanian E. Histological Evaluation of Human Pulp Response to Direct Pulp Capping with MTA, CEM Cement, and Biodentine. *J Dent (Shiraz).* 2020;21(3):177–83. doi: 10.30476/DENTJODS.2019.81796.0.
43. Jalan AL, Warhadpande MM, Dakshindas DM. A comparison of human dental pulp response to calcium hydroxide and Biodentine as direct pulp-capping agents. *J Conserv Dent.* 2017;20(2):129–33. doi: 10.4103/0972-0707.212247.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.