



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFFECTOS LOCALES Y SISTÉMICOS DEL FORMOCRESOL

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MARISOL CORDERO SÁNCHEZ

DIRECTOR: C.D. ARTURO NÚÑEZ HUERTA

MÉXICO, D.F.

2002



Handwritten signature of Arturo Núñez Huerta

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA

DEDICATORIA

A mis padres Yolanda y Angel, con profundo agradecimiento y amor, así como a mis hermanos Ana, Martha y Miguel, a todos los quiero mucho.

A la felicidad de nuestro hogar, los pequeños Erick y Omar.

AGRADECIMIENTOS

A él doctor Arturo Núñez Huerta, por el tiempo y dedicación que me brindo para la realización de esta tesina

A la Doctora Angeles Leticia Mondragón del Valle por su apoyo y tiempo brindado.

A mis padres y hermanos que siempre han estado junto a mí, dándome su amor y comprensión.

A mi amiga y hermana Martha, por su paciencia, amor y dedicación.

A todos mis amigos, que me motivaron y me brindaron su ayuda incondicional.

Agradezco infinitamente a la Universidad Nacional Autónoma de México, por la oportunidad que me brindó al aceptarme como parte de ella y dejarme crecer profesionalmente al cobijo de sus aulas y maestros.

A Dios por su infinito amor.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	IV
1. Datos históricos	1
2. ¿Qué es el formocresol?.....	3
3. Usos del formocresol.....	4
4. Fórmula.....	10
5. Acciones del formocresol	15
6. Zonas en el tejido pulpar producidas por el formocresol.....	20
7. Estudios de biocompatibilidad en animales	24
8. Mutagénesis y carcinogénesis del formocresol	30
CONCLUSIÓN.....	33
Bibliografía.....	35

INTRODUCCCIÓN

La creciente evidencia en contra del uso del formocresol ha obligado a la profesión odontológica a estudiar los diferentes efectos tóxicos locales y sistémicos. En esta tesina nos enfocaremos precisamente a ellos, realizando una investigación bibliográfica así como publicaciones de estudios experimentales sobre el uso del formocresol en la terapéutica pulpar en niños.

Sin embargo el formocresol ha sido utilizado desde hace mucho tiempo, se renovó su interés por el aumento de fracasos clínicos comunicados por otros medicamentos como el hidróxido de calcio, es por eso que hoy en día siguen siendo unos de los medicamentos de primera elección para la realización de terapias pulpares en niños.

Actualmente existen distintos fármacos para la realización de pulpotomías, siendo el formocresol el más difundido entre ellos.

Son muchos los estudios que se están realizando en busca del compuesto o procedimiento menos tóxico y con un mayor grado de compatibilidad con todo el organismo.

Cuando se asumió que el formocresol actuaba solo en el tejido pulpar, su utilización fue en general bien aceptada. Repentinamente la demostración de una distribución sistémica forzaron a la profesión a reparar en el beneficio/riesgo del formocresol.

Con el paso de los años el formocresol, ha creado una serie de controversias acerca de su uso en la odontopediatría, si es efectivo para la terapia

pulpar o no y si causa daños a los tejidos que rodean el diente y al resto del organismo.

Sin embargo, el principal objetivo de las pulpotomías con formocresol en dientes temporales ha sido su mantenimiento asintomático hasta su normal exfoliación, evitando así las pulpectomías totales que siempre son mas complicadas debido a la morfología característica de los dientes temporales y la cooperación siempre comprometida de los pacientes infantiles.



1. DATOS HISTÓRICOS

El formocresol forma parte de una serie de sustancias citotóxicas y bactericidas que fueron inicialmente utilizadas a principios de siglo para el uso en tratamientos pulpares.

Las preparaciones ha base de formaldehído fueron utilizadas por primera vez en 1895 con el objeto de desinfectar las pulpas que se encontraban irritadas e inflamadas. Hacia el año de 1897 se reportó el primer estudio en humanos, en el cual se mencionaba un éxito clínico en 500 casos. En 1898, Gisy introdujo su pasta momificante, que fue el medicamento más popular en Europa, en esa época, y que además fue la que dio origen al formocresol.

En 1904 Buckley introdujo a los Estados Unidos el formocresol, el cual estaba compuesto por partes iguales de formalina y tricresol, pero sólo hacia 1923 Charles Sweet empezó a utilizar el formocresol para el tratamiento de las pulpas deciduas que habían sido expuestas por la acción de la caries, y reportó un 100 por ciento de éxito. Después de este periodo inicial, el formocresol fue perdiendo auge debido a la introducción en los Estados Unidos del hidróxido de calcio. En los inicios de la década de los 50's, el doctor Sweet continuaba preconizando su técnica de pulpotomía formocresol, aunque no sobre bases biológicas, sino sobre bases empíricas. Después de los años 50's iniciaron los estudios científicos sobre sus efectos en la pulpa de ratas y también en dientes deciduos y permanentes con Massler y Mansukani, Emerson y colaboradores, Dietz, Doyle, entre otros. Sin embargo, se renovó el interés en el formocresol por el aumento de fracasos clínicos comunicados con el hidróxido de calcio; al mismo tiempo que se comunicaron mejores índices de éxito clínico con el formocresol.



El formocresol ha sido empleado en la odontología pediátrica desde el año de 1930.

En estudios posteriores se demostró su toxicidad y se le atribuyeron efectos citotóxicos alrededor de los cuales han versado numerosos estudios clínicos y experimentales, que han convertido a la droga en un medicamento polémico.¹

¹ Cárdenas j. Dario. Terapia pulpar en dentición decidua. Acta Odontológica Pediátrica. Vol. 10 No. 19 junio 1987. Pág. 11.



2 ¿QUÉ ES EL FORMOCRESOL?

El formocresol es un compuesto usado en la odontología desde que Buckley lo introdujo en 1904, es una fórmula que se puede realizar en varias concentraciones de las cuales hablaremos mas adelante, sus componentes son el tricresol, formaldehído, glicerina y agua.

Es un compuesto que tiene propiedades como: desinfectante, antiséptico y momificante pulpar, es cáustico, suprime el metabolismo celular, pierde poca actividad ante la materia orgánica y actúa a un bajo potencial de curación.

El ingrediente desvitalizante del formocresol es el formaldehído. Esta sustancia -dilución acuosa del formaldehído gaseoso-, se usa para fijar tejidos en los estudios histológicos, ya que no los coagula, lo cual significa que el tejido conserva su estructura. Se considera que *in vivo* ocurre el mismo proceso.

El formaldehído tiene un olor picante, sofocante y efectos irritantes sobre la piel y tejidos orales. Contactos con formaldehído o su solución pueden llegar a causar dermatitis o hipersensibilidad individuales. Si se aplica en forma continuada, es irritante y produce enrojecimiento, inflamación y necrosis (*Accepted Dental Therapeutics*, 1993) por lo que debe de utilizarse el aislamiento absoluto con dique de hule.



3. USOS DEL FORMOCRESOL

El formocresol es utilizado en tratamientos como pulpotomías en dientes primarios y en pulpitis aguda, sin duda la más destacada indicación para el formocresol es la exposición cariosa en un diente primario asintomático

El formocresol se emplea como medicación en pulpotomías para fijar el tejido pulpar residual. También puede utilizarse como medicación intratratamiento en la pulpotomía de urgencia para aliviar el dolor en situaciones en las que la inflamación de la pulpa queda confinada a la cámara pulpar.

Muchos clínicos reservan este medicamento para tratar los casos de necrosis, con un potente efecto antibacteriano, suelen contener elementos que producen la fijación de los restos necróticos de la pulpa.

Franklin, en su libro de terapia pulpar nos dice que él emplea única y exclusivamente el formocresol como medicación de la pulpotomía de urgencia cuando no existe una extensión apical de la inflamación ni de la infección y se puede colocar el medicamento sobre el tejido vital alejado del pariapical. En casos de necrosis pulpar el considera que es mejor limpiar e irrigar extensamente los conductos para reducir los restos de tejido y el sustrato, sin necesidad de recurrir a la medicación.²

² Weine, Franklin s. Terapia en endodoncia. 4ª Ed., Madrid, Editorial Salvat, 1991. Pp. 367-368.



También se utiliza como antiséptico, además de la aplicación directa del formocresol en la pulpa, ha sido empleado para la esterilización de los canales radiculares extirpados que serán obturados.³

³ Ranly Don M. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol. 5, No. 2, diciembre 1992.



PULPOTOMÍA

La pulpotomía es un acto quirúrgico que consiste en la remoción de la porción de pulpa cameral, la cual tiene como propósito la conservación de la función y vitalidad de la porción radicular de la pulpa. La Academia Americana de Odontología Pediátrica, la define como un procedimiento que involucra la amputación de la porción coronal pulpar afectada o infectada, en la cual en el sitio de amputación se coloca un medicamento que tenga propiedades fijativas, bactericidas, que no tenga efectos secundarios y que tenga un mayor éxito posterior a la colocación del medicamento.

Con el origen de la "técnica de Sweet" en la década de los años treinta, las pulpotomías con formocresol han sido la elección popular de la terapia pulpar para los dientes primarios que se presentan con pulpitis coronal. Las modificaciones respecto a la primera pulpotomía con formocresol han incluido la reducción en el tiempo de aplicación del medicamento, reducción en la concentración del formocresol, y la eliminación del formocresol en el óxido de zinc con eugenol (ZOE) como sub base. Todas las modificaciones han producido resultados clínicamente exitosos como se ha reportado en la literatura.

El formocresol ha sido empleado en la odontología pediátrica por al menos cincuenta años, en el también llamado procedimiento de pulpotomía "vital". Este término es incorrecto porque el formocresol se aplica a la pulpa con el obvio intento de fijar el tejido pulpar, una propiedad que ha sido propensa a ser verificada clínica y experimentalmente. A pesar de no tener atributos curativos, el formocresol ha demostrado éxito clínico moderado y ha adquirido una amplia popularidad.



Para los dientes primarios, el éxito de la terapia pulpar es uno de los servicios más apreciables que un paciente infantil puede recibir, porque no existe una mejor alternativa para mantener el espacio que retener al diente primario.

INDICACIONES PARA LA PULPOTOMÍA

En dientes primarios cuando el tejido pulpar cameral está afectado y puede eliminarse y el tejido radicular permanece vital, se aconseja pulpotomías con formocresol en todas las exposiciones por caries o accidentales en incisivos y molares primarios.

En cada caso, la pulpa ha de tener vitalidad y libre de supuración y de otros tipos de evidencia necrótica. Historias de dolor espontáneo se consideran generalmente indicaciones de degeneración avanzada y representan un riesgo para las pulpotomías.

En general, las pulpas saludables tienden a sangrar muy poco y a coagular rápidamente; en cambio, las pulpas degeneradas a menudo sangran profusamente y son difíciles de controlar.

Este procedimiento se aconseja sólo en piezas primarias, ya que no existen estudios científicos de naturaleza clínica e histológica sobre la acción del formocresol en dientes permanentes.

CONTRAINDICACIONES PARA LA PULPOTOMÍA

Las contraindicaciones de la pulpotomía con formocresol son las siguientes:



En la evaluación clínica:

1. Historia de dolor, espontáneo especialmente en la noche.
2. Dolor a la percusión.
3. Supuración.
4. Tumefacción.
5. Movilidad patológica.
6. Hemorragia profusa en el punto de exposición.

Al examen radiográfico:

1. Globos calcificados en la pulpa.
2. Resorción interna.
3. Radiolucidez patológica en la furcación.
4. Radiolucidez periapical patológica.
5. Raíz menor a $\frac{3}{4}$ partes

Ciertos factores deben de ser tomados en consideración para obtener el éxito deseado, entre estos sobresalen la edad biológica de la pulpa, el tiempo de contaminación del paquete vásculo nervioso en la cavidad bucal y el estado inflamatorio del tejido pulpar. Mientras más joven es la pulpa su irrigación es abundante, consecuentemente los elementos de defensa y regeneración que aporta el tejido sanguíneo, al realizar la pulpotomía, permitirán una reacción biológica mejor por parte de la pulpa.

Las lesiones que tienen su etiología en accidentes operatorios o traumatismos tienen un mejor pronóstico que los problemas de ascendencia bacteriana en las lesiones de desmineralización de esmalte y dentina.



El diente tratado debe permanecer asintomático; rara vez se encuentra dolor postoperatorio tras una pulpotomía con formocresol, aun cuando falla el tratamiento. El fracaso se manifiesta en el incremento de la radiolucidez periapical o de la bifurcación y en la reabsorción interna o externa. Los dientes que no presenten esos rasgos pueden ser considerados como tratados con éxito.



4.- FÓRMULA

Las preparaciones más populares del formocresol pueden tener la siguiente formulación:

Formaldehído 19%
Tricresol 35%
Glicerol 15%
Metanol 7%
Agua 24%

La fórmula usada actualmente como una dilución de la fórmula original es la siguiente: 19 % de formaldehído, que actúa como momificante fijador y germicida, 35% de cresol que actúa como antiséptico, 15% de glicerina que actúa como emulsificante para evitar la polimerización del formaldehído y agua.

El formocresol al 20% se prepara de la siguiente manera. Se comienza mezclando tres partes de glicerina con una parte de agua destilada y a continuación se mezcla una parte de formocresol con cuatro partes de disolvente.⁴

La reservación acerca de la toxicidad de la preparación comercial, ha conducido a una serie de investigaciones las cuales comparan la disolución del formocresol en su forma diluida y no diluida.

El extenso empleo del formocresol puede ser proporcionalmente adscrito a Sweet. La modalidad de su tratamiento original vincula 3 a 5 visitas para completar

⁴ Cohen, Stephe. Vías de la pulpa .7ma ed., España, Editorial Harcourt, 1998. Pág. 708



la fijación. A pesar del éxito del formocresol de Sweet, que rigió en la odontología pediátrica, sus múltiples visitas dieron camino a diferentes protocolos, y finalmente a la popular aplicación de cinco minutos, y ahora de 2 a 3 minutos, estandarizada.⁵

Luis Manuel Cortés en su artículo titulado *Pulpotomías*, cita a distintos autores como Tabón, Mirawa, Furs, García Godoy, Loos y otros, ellos plantean que diluyendo el formocresol puede reducirse su toxicidad cuando se aplica, durante 5 minutos, en pulpas vitales de dientes temporales, lo que previene el daño a las capas profundas.⁶

Abraham Daniel en una publicación sobre Medicamentos para pulpotomías en dientes primarios vitales, menciona que la aplicación del formocresol por más de 5 minutos no es necesaria para incrementar el éxito. Aquellos que aplican el formocresol por menos de 5 minutos (menor de 3 minutos) están disminuyendo la exposición del medicamento porque creen que tiene efectos dañinos aplicaciones prolongadas.⁷

J.H.Jun, señala que a parte de la dificultad en la formulación en cualquiera de sus presentaciones, el formocresol es un compuesto, y debería tener licencia para su producción, lo que comúnmente no ocurre si es elaborado en grandes cantidades para su venta en el mercado. Adicionalmente los laboratorios que hacen estas diluciones no sólo tienen una cierta resistencia a manejar estos materiales, sino que también tiene dificultad en determinar la vida del producto.⁸

⁵ Ranly Don M. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984 pag. 94.

⁶ Cortes Luis Manuel. Pulpotomía 1999

<http://www.Odontologia-online.com/casos/part/lmc/lmcoi/imcol.html>.

⁷ Avram Daniel C. Pulpotomy medicaments for vital primary teeth. Journal of dentistry for children. November - december 1989

⁸ Nunn J.H. The development of formocresol as a medical for primary molar pulpotomy procedures. Journal-pediatry february 1996. pag.53



En un estudio realizado por Ana B. Fuks, DDS, Enrique Bimstein, DMD, Avraham Bruchim, DVM, titulado *Evaluación radiográfica e histológica del efecto de dos concentraciones de formocresol en pulpotomías realizadas en dientes primarios y dientes permanentes jóvenes de monos*, cuyo propósito fue evaluar a largo plazo el efecto de las pulpotomías con dos concentraciones de formocresol, con una concentración total y una disolución al 20 por ciento, sobre la reabsorción radicular de molares primarios y la continua formación apical en dientes permanentes inmaduros en monos.

Esta investigación se ha llevado a cabo en un período de tiempo no mayor de 150 días. Generalmente se cree que el éxito de las pulpotomías realizadas con formocresol disminuyen con el tiempo.

El desarrollo de los conductos y el cierre de los ápices de los dientes permanentes, que fueron tratados con ambos recubrimiento de formocresol, fue similar al de los dientes no tratados bajo control.

Se observó en los dientes permanentes la evidencia de que el tejido vital expresó un continuo desarrollo de las raíces en ambos grupos tratados, pero un grado medio de inflamación se mostró en el grupo de la concentración diluida.

En ambos grupos tratados se observó osteodentina en áreas de obliteración pulpar. La formación de dentina después del tratamiento fue irregular y atubular. La función de la dentina de reparación es parte del proceso reparativo que ocurre siempre y cuando exista daño pulpar. La reparación se ve acompañada cuando la inflamación toma lugar. Aunque la inflamación está presente en ambos grupos, en la disolución al 20 por ciento es menos severa.



Posteriormente, en las radiografías se mostraron signos de reabsorción interna en el área del puente dentinario, el cual puede interpretarse como resultado de la inflamación crónica. Estos hallazgos podrían ser resultado de una técnica de pulpotomía traumática por instrumentos rotatorios, sangre coagulada extrapulpal o la toxicidad del formocresol.

No se observaron zonas de fijación, pero la necrosis fue evidente en el tejido que estuvo en contacto directo con el formocresol.

La revisión clínica y radiográfica revelaron una rápida reabsorción radicular en los molares primarios tratados, en comparación con sus controles. No hubo una diferencia apreciable ante los dos recubrimientos de formocresol y tampoco hubo señales de patologías pulpares o periapicales.

Posteriores estudios radiográficos realizados a los dientes permanentes durante el primer año revelaron una respuesta favorable a las pulpotomías con formocresol realizada con ambas concentraciones; el desarrollo radicular continuó hasta el cierre apical. Con el microscópico se evidenció patosis pulpar expresada como una reabsorción interna. Histológicamente, ninguna de las dos concentraciones produjo resultados ideales, pero un grado medio de inflamación se observó en el grupo del formocresol diluido.

Straffon, quien evaluó el efecto del formocresol en células de tejido conectivo de hámsters, observó una reducción considerable en el número de células inflamatorias y un rápido recubrimiento del tejido con disminución en las concentraciones del formocresol; al igual que Escobar, quien evaluó el efecto de la disolución de formocresol al 20% en molares primarios de monos y sugirió que



este medicamento podría ser una alternativa para procedimientos de pulpotomías.⁹

A partir de estos estudios hubo un cambio evidente en la aceptación de que una disolución al 20 por ciento es la más favorable y efectiva para la realización de pulpotomías que una concentración total.

⁹ Fuks Anna B. Radiographic and histologic evaluation of the effect of two concentrations of formocresol in pulpotomized primary and young permanent teeth in monkeys. Pedistic dentistry. Vol 5 Num. 1. 1983.



5. ACCIONES DEL FORMOCRESOL

Según Magnuson, en su libro *Odontopediatría. Enfoque Sistemático*, señala que el objetivo fundamental de tratar la pulpa con formocresol es desvitalizar el tejido lesionado y destruir los microorganismos invasores. Se considera que la acción se produce en una zona que no presenta alteraciones inflamatorias. La desventaja de esta técnica, es el hecho de que éste puede producir irritación crónica en la zona de aplicación.¹⁰

FORMALDEHÍDO

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 y otros animales. Es un fijador tisular, el clásico fijador histológico; previene la autólisis de los tejidos por su unión a las proteínas, además el pequeño tamaño de su molécula facilita su penetración. En los tejidos, la reacción más frecuente es con los grupos aminos de las proteínas.

El formaldehído tiene el potencial de reaccionar con aminos o alguna otra molécula, incluyendo por ejemplo, la purina, adenina, citosina y timidina. Las proteínas de las células vivas están sujetas a las mismas reacciones, principalmente las proteínas estructurales que pueden ser desnaturizadas y las enzimas envenenadas por exposición al formaldehído. La reacción entre el

¹⁰ Magnusson Bengto, *Odontopediatría. Enfoque sistemático*. Editorial Salvat, Barcelona, España. 1985. Pág.230.



formaldehído y los componentes de DNA y RNA pueden intervenir con el proceso de replicación y transcripción; lo peor es que ésta puede ser mutagénica. ¹¹

Como es de esperarse, el formocresol es tóxico a la pulpa y los resultados experimentales sugieren que puede ser tóxico a otros órganos del sistema cuando se usa en múltiples pulpotomías simultáneamente. ¹²

TRICRESOL

El tricresol o cresol ha recibido poca atención en el medio biológico, probablemente porque no tiene otras aplicaciones médicas o dentales; esta es una molécula hidrófila y lipófila que requiere glicerol, está compuesto por orto, meta y paraíómeros de cresol, llamado genéricamente cresol.

Es un compuesto orgánico picante, cáustico, además es un fuerte desinfectante, pero no tiene propiedades fijadoras, al contacto con el tejido pulpar disuelve las membranas celulares y la desnaturaliza exponiendo las proteínas.

Los efectos del formaldehído y el cresol tienen al parecer propósitos cruzados, la forma de la molécula estabiliza y preserva la posterior disolución y ruptura.

La combinación del formaldehído y el cresol afectan a la pulpa radicular en profundidad, el cresol actúa sobre las barreras naturales del tejido y permite que el formaldehído penetre más. ¹³

¹¹ Ranly, Don M. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontol. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984. Pág. 95

¹² Ibidem, pág 97

¹³ Cortes Lillo O. Estado actual de los distintos fármacos utilizados en las pulpotomías en dentición primaria. Revista Española de Endodoncia. Vol. 13, num 4, octubre-diciembre, 1995.pág. 179.



Los compuestos fenólicos y similares son muy volátiles y tiene una baja tensión superficial. Por ello, cuando se coloca una bolita de algodón dentro de la cámara pulpar de un diente tratado, sus vapores se introducen en toda la preparación.

Para que estos compuestos actúen, basta aplicar una cantidad mínima de formocresol, realizando una torunda exprimida la cual llevaremos a la cámara pulpar, hecho que siempre se debe de recordar para evitar la irritación periapical.¹⁴

Las investigaciones histológicas han puesto de manifiesto una marcada variedad en la penetración del formocresol en la pulpa radicular residual, no sólo comparando dientes distintos sino también en diferentes raíces del mismo diente.

El formocresol fija la porción más coronal de la pulpa radicular. No puede verse una línea de demarcación exacta entre los tejidos afectados y los no afectados por el medicamento, aunque en el tejido residual supuestamente vital existe siempre cierto grado de inflamación. Junto al tejido fijado por el formocresol se acumulan células inflamatorias y, por lo general se observan también cierta diseminación apical en el centro del canal. En la mayoría de las raíces, la reabsorción se limita a pequeñas zonas y parece detenerse como resultado de las alteraciones inflamatorias de la pulpa residual. Con frecuencia se observan calcificaciones amorfas en el tejido afectado por el formocresol, pero no se observan puentes en la pulpa.¹⁵

¹⁴ Weine Franklin s. Terapia en endodoncia. Salvat, 4ª edición . 1991. Pág. 367.

¹⁵ Magnusson Bengto. Odontopediatría. Editorial Salvat. España 1985. pág. 230-232.



Huey-Wen Jeng, realizó un estudio para comparar la citotoxicidad del formocresol, formaldehído, cresol, glutaraldehído, usando cultivos de fibroblastos humanos y se encontró que el mayor componente del formocresol, el formaldehído, es el responsable de los efectos citotóxicos del formocresol. Este estudio se realizó midiendo la concentración máxima que provoca daño en los cultivos celulares en placas de agar.

El formocresol resulto ser el más citotóxico de los compuestos; el glutaraldehído es 15 a 20 veces, menos tóxico que el formocresol o formaldehído.¹⁶

La fijación de la pulpa por el formaldehído es muy probablemente creador de antígenos las cuales provocan una respuesta inmune celular y humoral. Irónicamente, parte de la inflamación crónica está tipificada por las pulpas formocresolizadas que pueden dar lugar a una respuesta yatrogénica inmunogénica.¹⁷

Juan José Segura realizó un estudio acerca de la adhesión de los macrófagos a superficies plásticas, el cual fue titulado *Efectos del formocresol simples contra el formocresol con eugenol sobre la adhesión macrófaga a superficies plásticas.*

Los macrófagos juegan un papel esencial en la respuesta inmune del hospedero para procesos inflamatorios e infecciosos, como el procedimiento

¹⁶ Jeng Huey-Wen. Comparason of the cytotoxicity of formocresol, formaldehyde, cresol, and glutaraldehyde using human pulp fibroblast cultures. Pediatric Dentistry. Vol 9 Número 4.

¹⁷ Ranly Don M. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984. Pág. 95



reparativo. A nivel apical los macrófagos, con la presencia de la fagocitosis y antígenos, tiene una función central en la reparación de la periodontitis apical crónica.

Los resultados de este estudio mostraron que tanto el formocresol/eugenol como el formocresol simple disminuyen significativamente su adherencia inducida de macrófagos. La fórmula con formocresol a la cual se le incorporó eugenol fue más potente en la inhibición de adhesión macrófaga que la del formocresol simple. Este tipo de adhesión macrófaga en superficies plásticas suaves es comparable a las que se colocan en tejido animal.¹⁸

Cuando el formocresol es empleado en procedimientos como una pulpotomía, la función macrófaga puede ser modificada y el mecanismo reparativo, así como las reacciones inflamatorias pueden ser alteradas a nivel pulpar y del tejido periapical. Pero lo que sí es un hecho es que existe un proceso de inflamación en el tejido pulpar, y los macrófagos están involucrados en la inflamación crónica y reparación de la pulpa así como el tejido periapical.

¹⁸ Segura Juan Jose. Effects of formocresol alone vs. Formocresol with eugenol on macrophage adhesion to plastic surfaces. Pediatric Dentistry – 20: 3. 1998. pág. 177-179.



ZONAS EN EL TEJIDO PULPAR PRODUCIDAS POR EL FORMOCRESOL

Cohen, menciona que tras la exposición al formocresol durante un periodo de 7-14 días, se observan tres zonas distintas:

- 1) Una amplia zona acidófila de fijación.
- 2) Una amplia zona que se tiñe de color pálido, en la que disminuye el contenido celular y la definición de las fibras (atrofia).
- 3) Una amplia zona ocupada por células inflamatorias que se concentran en la zona pálida de unión y difunden en sentido apical hacia el tejido pulpar normal.

No existen signos de que se produzca ningún intento de delimitar la zona inflamatoria con tejido fibroso o barreras calcificadas, pero después de 60 días a 1 año, la pulpa va fijándose progresivamente hasta que acaba por convertirse en una estructura totalmente fibrosa.¹⁹

Finn cita en su libro de odontología pediátrica a Berger, en uno de sus estudios histológicos sobre las reacciones de la pulpa ante la aplicación del formocresol, en el cual se utilizó una base de óxido de zinc y eugenol, al cual se le añadió formocresol; se localizaron tres zonas:

- *1. Se observa en el lugar de amputación una capa de desechos superficiales, y después, una zona de fijación consistente en tejido comprimido de pigmentación más oscura con buen detalle celular.
2. Bajo esta área, la pulpa aparece más acelular, con definiciones odontoblásticas peor preservadas.

¹⁹ Cohen, M.A., Stephen. Vías de la pulpa. séptima edición, editorial Harcoert España 1998, pág. 707.



3. La región apical muestra cambios celulares mínimos con tendencia a crecimiento de tejido conectivo fibroso. "

Los casos experimentales de Berger mostraron crecimiento progresivo de los tejidos conectivos, y el tejido pulpar radicular sufrió un proceso de sustitución completa.²⁰

Don M Ranly, en su artículo titulado toxicidad del formocresol dice:

"Después de cinco minutos de exposición inmediatamente de bajo de los sitios de amputación está el tejido eosinófilo, interpretado como una zona de fijación en vivo. La siguiente zona es amorfa y con manchas pálidas, como resultado de lo siguiente: 1) la propiedad del cresol por disolver lípidos, 2) paralización de necrosis como consecuencia de la inducción del formocresol por una trombosis vascular. La siguiente zona esta marcada por las células inflamatorias, primero de variación aguda y después crónica. En apariencia, después de estas tres zonas la región apical es en ocasiones norma. Pasado un tiempo después del tratamiento la pintura histológica en la pulpa formocresolizada mejora".²¹

Finn, también cita a Spamer quien realizó un estudio histopatológico en caninos primarios libres de caries que habían sufrido pulpotomías con formocresol en una sola vista, usando como base de óxido de zinc y eugenol. Inicialmente observó reacción inflamatoria aguda, seguida de una respuesta inflamatoria crónica, proliferación de fibroblastos, aumento de fibras colágena intercelular y frecuente deposito de dentina irregular. (Veáse cuadro 1).²²

²⁰ Finn Sidney B. Odontología Pediátrica. 4ta edición, editorial Interamericana . México 1973.pág.191.

²¹ Ranly Don M. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984. Pág 98.

²² Finn Sidney B. Odontología Pediátrica Editorial interamericana, México ,1973, pág. 191.

**Cuadro 1. Hallazgos histológicos en pulpotomías con formocresol en una visita**

24 horas	7 días	14 días	1 mes	2 meses	4 Tercio coronal meses	6 meses
Tercio coronal	Tercio coronal	Tercio coronal	Tercio coronal	Pulpa completa	Capa de fibrina	Pulpa completa
Capa de fibrina	Capa de fibrina	Capa de fibrina	Reacciones del tejido pulpar similares a los del grupo de 14 días con estas excepciones importantes	Capa de fibrina	Inflamación crónica incrementada	Capas de fibrina
Capa de eritrocitos	Capa de eritrocitos	Capa de eritrocitos		Proliferación fibroblástica		Deposición de dentina irregular (reparadora), especialmente en el tercio coronal
Banda eosinofila	Banda eosinofila	Banda eosinofila		Aumento de fibras colágenas intercelulares	Deposito de dentina irregular (reparadora)	
Odontoblastos presentes en capas superiores	Odontoblastos presentes en superior	Odontoblastos presentes en capas superiores				
Pérdida odontoblástica	Zona acelular	Pérdida odontoblásticas	Inflamación aumentada	Pocos vasos sanguíneos	Tercio medio	Tejido pulpar vital en todos lados
Edema intercelular	Edema intercelular	Edema intercelular	Proliferación aumentada de fibroblastos en tercios medio y apical	Inflamación crónica	Proliferación fibroblástica	Aumento de fibras intercelulares
Células inflamatorias agudas	Células inflamatorias agudas y crónicas	Células inflamatorias agudas y crónicas			Aumento de fibrina intercelular	
Hiperemia	Tercio medio normal	Tercio medio ligera inflamación			Deposición de dentina irregular	
Tercio medio normal	Tercio apical normal	Proliferación de fibroblastos			Tercio apical	
Tercio apical normal		Tercio medio apical normal			Proliferación fibroblástica	
					Aumento de fibras intercelulares	

Luis Manuel Cortés en su artículo titulado *Pulpotomía* menciona que el tejido pulpar expuesto y que ha tenido contacto con el formocresol pasa por tres zonas que son: zona de fijación, zona de necrosis por coagulación y zona de tejido vital.²³

²³ Cortés Luis Manuel. *Pulpotomía* 1999. <http://www.Odontologia-online.com/casos/part/lmc/lmcol/lmcol.html>.



Raymond L. Braham en su libro titulado *Odontología Pediátrica*, explica que los cambios histológicos que presenta la pulpa ante al contacto con el formocresol pueden ser representados diagramáticamente por tres zonas. Cita a Loos y Han quienes realizaron un estudio histopatológico y mencionan que el formocresol es capaz de suprimir el metabolismo celular y actuar como agente citotóxico.²⁴

Cortés Lillo menciona en su artículo titulado *El estado actual de los distintos fármacos utilizados en la pulpotomía en dentición mixta*, que utiliza una tinción de hematóxilica y eosina, para ver una estrecha banda de tejido eosinófilo adyacente a la base de óxido de zinc. Inmediatamente hacia apical se observa una banda más ancha de tejido, que se extiende al tercio apical del diente y llena el volumen del conducto. La pérdida del detalle celular produce una interpretación microscópica de necrosis por coagulación.²⁵

Sin embargo todos coinciden que existe una primera zona acelular o de necrosis de color oscuro seguida de una zona celular de color rosa pálido y la tercera zona, el tejido del tercio apical, es la fuente principal de disputa. Mencionan que es pulpa viva mientras otros lo identifican como una penetración de tejido conectivo. La presencia de ese tejido vivo, sin embargo puede ser parte importante del proceso de reabsorción.²⁶

²⁴ Braham Raymond L.. *Odontología Pediátrica*. Ed. Panamericana, Argentina. 1984. Pag. 296

²⁵ Cortés Lillo, *Estado actual de los distintos fármacos utilizados en las pulpotomías en dentición mixta*. *Pediatric dentistry*, vol 13 Num 4, oct-dic. 1995 pag. 180.

²⁶ Braham Raymond L.. *Odontología Pediátrica*. Ed. Panamericana, Argentina. 1984. Pag. 297



CALCIFICACIÓN

No sólo hay éxito clínico con la pulpotomía manteniendo una inflamación crónica y una necrosis parcial, los canales accesorios en la furcación del primer molar podría servir como conducto del formocresol al órgano del esmalte. La incidencia de la hipoplasia del esmalte se ha reportado en premolares que se forman por debajo de dientes con antecedentes de pulpotomía, pero estos hallazgos no sustentan en estudio previo. Se sospecha, pero no bien documentado, que existe una aceleración del proceso exfoliativo de los dientes por el estado inflamatorio de la pulpa. En contraste, la inclusión del formocresol en la pasta de ZOE se dice que inhibe la reabsorción del cemento y detienen la exfoliación.²⁷

ESTUDIOS DE BIOCOMPATIBILIDAD EN ANIMALES.

En un artículo publicado por David R. Myer, titulado *Toxicidad aguda con altas dosis sistémicas administrando formocresol en perros*, señala que el formocresol aplicado al tejido pulpar vital puede ser absorbido sistémicamente, aunque el posible afecto de la absorción sistémica del formocresol se desconoce. El propósito de este estudio fue el determinar el efecto de toxicidad aguda aplicando sistémicamente formocresol. Dos perros fueron anestesiados y se les administro formocresol con la formula de Buckley intravenoso son dosis de 0.05 y 0.15 ml/kg respectivamente. La presión sanguínea y la apreciación cardiaca se registraron continuamente. Se recolectaron muestras de sangre y orina para hacer

²⁷ Ranly Don M.. Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984.pág. 95



un análisis químico y se tomaron muestras de tejido para una evaluación histológica.

En ambos perros ocurrieron arritmias cardíacas transitorias. Se presentó una disminución de la presión sanguínea y hallazgo cardíaco en el perro que recibió la dosis mayor, seguida de la administración del formocresol, el perfil enzimático del plasma demostró una elevación en el LDH, SGOT y la fosfatasa alcalina, así como los niveles urinarios del SGOTestán por debajo del nivel del plasma, mientras que la LDH urinaria y la fosfatasa alcalina eran paralelos a los niveles del plasma. Se encontró, además, sangre en la orina de cada animal e histológicamente los riñones revelaron edema glomerular, hinchazón oscura y cambios hidrópicos del epitelio tubular. Los pulmones exhibían una pneumonitis atípica con deposición de la fibrina septal.

Resultados fisiológicos. La tasa cardíaca en ambos perros disminuyó transitoriamente con la administración del formocresol. En el primer perro, el cual recibió la dosis menor de formocresol, la tasa cardíaca retorno gradualmente al nivel previo a la administración del formocresol. La tasa cardíaca en el segundo perro, el cual recibió una dosis mayor de formocresol, fue errática durante la primera hora, mientras se declinaba gradualmente y abruptamente cayo hacia el final del experimento.

Súbitamente apareció sangre en la orina del perro II el cual recibió la dosis alta de formocresol. El máximo nivel se dio a los sesenta minutos y se mantuvo constante. En el perro al que se le administró una dosis baja de formocresol no se encontró sangre evidente en la orina sino hasta las cinco horas dentro del experimento. En este punto se rozaban rápidamente y al termino del experimento, ambos animales tuvieron niveles comparables de sangre en la orina, como se examinaron en punzadas y por microscopio



Resultados Histológicos. La evaluación histológica reveló evidencias de lesión tisular y celular. La extensión del daño fue más notoria en el segundo perro, al que se le administró una dosis alta de formocresol.

El riñón del segundo perro mostró texturas de un manojo glomerular e hiperemia de los capilares del glomérulo. El edema en el espacio de Bowman se evidenció con células sanguíneas rojas presentes en este espacio.

El pulmón demostró algunos cambios sorprendentes; se observó una inflamación celular infiltrativa crónica y aguda a través del parénquima pulmonar. Secciones a partir del corazón del perro revelaron un ligero edema entre los haces del músculo cardíaco. Además algunas fibras individuales del músculo mostraron evidencias de hinchazón oscura. Estos cambios cardíacos pueden consistir en un daño hipóxico al músculo cardíaco.

El presente estudio parece apropiado para identificar sitios potenciales y la naturaleza de la reacción tóxica aguda por la administración sistémica de formocresol. Los resultados de este estudio sugieren que los efectos tóxicos agudos de la administración sistémica del formocresol incluyen cambios cardiovasculares, en el plasma y en las enzimas urinarias y hay evidencias histológicas de lesión celular a órganos vitales.

Este estudio ha localizado los sitios con reacciones de potencial tóxico, como resultado a partir del formocresol sistémico.

El riñón aparentemente es un sitio más susceptible para un daño potencial y debe ser examinado tanto por un microscopio con la técnica de luz y de



electrones. Hasta que estos estudios estén completados, estos datos no deben ser extrapolados a la práctica clínica dental.²⁸

Igualmente David R. Myers, elaboró otro artículo titulado *Cambios tisulares inducidos por la absorción del formocresol en sitios de pulpotomías en perros*; el propósito de su proyecto fue determinar los sitios con daño celular que se pudiesen detectar después de aplicar el formocresol al tejido pulpar vital.

Anestesiaron cinco perros y se les realizaron pulpotomías seleccionando incisivos y caninos. Con una torunda de algodón humedecida con formocresol se realizaron 16 pulpotomías a los dientes del primer perro, cuatro pulpotomías al segundo perro que se le trató con 16 pulpotomías, no se colocó formocresol y sólo se le controló con anestesia. Después de seis horas fueron sacrificados, y se extrajo de cada perro secciones de tejido provenientes del riñón, hígado, pulmones y corazón, para ser preparados en una evaluación histológica. Al perro que se le realizaron 16 pulpotomías con formocresol se le encontraron hallazgos histológicos que sugerían una lesión temprana en riñón e hígado. Los tejidos del corazón y pulmones de este perro en comparación con los de los otros animales fueron en esencia poco marcados.

Los resultados de este experimento fueron los siguientes: el riñón e hígado del perro 1, el cual fue tratado con 16 pulpotomías, demostró cambios histológicos que sugerían lesión tisular. Los tejidos del corazón y pulmones del perro 1 y todos los tejidos de los animales experimentales fueron en esencia poco marcados.

²⁸ Myers David R., The acute toxicity of high of systemically administered formocresol en dogs. *Pediatric Dentistry*, vol 3 Num. 1 1981.



El glomérulo renal del perro 1 mostró una disminución de la amplitud del espacio de Bowman y la textura del manojito glomerular tenía retención de fluidos (véase figura 1).

Los tubulos renales del perro 1 mostraron evidencias de hinchazón espumosa y cambios hidrónicos en los tubulos convulsionados. El tejido hepático del perro 1 mostraba evidencias de hinchazón oscura y edema celular.

La evaluación histológica de los tejidos renales y hepáticos de los perros que tenían 16 pulpotomías con formocresol mostraba evidencias de cambio tisular temprano. En el tejido renal, la disminución en la amplitud del espacio de Bowman apareció como resultado del edema del manojito glomerular. La hinchazón oscura y el cambio hidrónico en los túbulos convulsionados del riñón aparecieron rápidamente una vez que es mínima o no existió una respuesta inflamatoria. La capa sinusoidal normal aparente en el hígado sugiere edema celular. Esta colectividad histológica descubierta puede denominarse como cambios hidrónicos e indican daño celular temprano. Aparentemente el formocresol aplicado fue absorbido en los sitios de las 16 pulpotomías en el perro 1 e inducen a signos tempranos de lesión tisular.

La administración intravenosa de las altas dosis de formocresol ha demostrado producir daño renal y hepático. Los hallazgos de este estudio sugieren que el contenido total del formocresol absorbido por los sitios de múltiples pulpotomías pudiesen iniciar el daño tisular en el riñón e hígado de un animal experimental

No hay implicaciones clínicas directas sobre la toxicidad por la absorción del formocresol que se consideren como resultado de este estudio.



La aplicación del formaldehído al tejido pulpar vital se absorbe rápidamente dentro de la circulación sistémica y se distribuye a través del cuerpo. Una porción del formocresol absorbido se metaboliza y excreta en el riñón y los pulmones. El formocresol se mantiene confinado en tejidos como hígado, riñón y pulmones, como los sitios de tejidos involucrados.

Sesenta pulpotomías con formocresol realizadas en perros pequeños representan considerablemente una alta exposición sistémica al formocresol que pudiese asemejarse a cuando se realizan una o dos pulpotomías en un niño.²⁹

²⁹ Myers David R. Tissue changes induced by the absorption of formocresol from pulpotomy in dogs. Pediatric Dentistry. Vol. 5 Num. 1. 1985.



MUTAGÉNESIS Y CARCINOGENESIS DEL FORMOCRESOL

El formaldehído es un componente con ubicuidad que ha mostrado estar involucrado en la fabricación de algunos productos, así como en trabajadores y consumidores que están expuestos a estos productos, y se le ha implicado en una amplia variedad de efectos agudos y crónicos en la salud, que incluyen desórdenes menstruales y reproductivos, irritación en ojos, oídos y nariz; dolores de cabeza; dermatitis; asma, bronquitis, obstrucción aérea crónica, rinitis, faringitis, tos crónica; respiración corta, jadeos; disfunción sexual; y posiblemente cáncer.³⁰

Sin duda el formaldehído es mutagénico. Estudios en *Drosophila*, *Escherichiacoli*, *Neurospora* y células cultivadas del riñón producen todo tipo de mutaciones en los genes. No se encontraron datos en la literatura correlacionados al daño genético en mamíferos *in vivo*.³¹

El formaldehído por sí mismo ha demostrado ser carcinogénico en dos especies mamíferos. Swenberg y colaboradores encontraron que 8 de 40 ratas con exposición crónica de vapor a 14 ppm de formaldehído desarrollaron escamas nasales y carcinoma celular 18 meses después. Concentraciones menores incitaron a lesiones hiperplásicas y metaplásicas del epitelio nasal. El carcinoma *in situ* fue inducido en la mucosa oral de conejos como resultado de la exposición repetida al formaldehído después de un período de 10 meses.³²

³⁰ Ranly Don M., Formocresol toxicity. Current Knowledge. Acta Odontolo. Pediat., Vol 5, No. 2, Dic. 1984. Pág. 95.

³¹ *Ibidem*, pág. 97.

³² *Ibidem*, pág. 98.



Es evidente que a largo plazo el contacto con formaldehído es suficiente para transformar al epitelio en estadios de cáncer o precáncer. El mecanismo para esta inducción se desconoce. Es tranquilizante saber que la distribución sistémica del formaldehído, después de una pulpotomía, es a corto plazo y no puede efectuarse a largo plazo la exposición.³³

Luis Manuel Cortés nos dice, en su artículo de pulpotimia, que con base a estudios de investigación con radioisótopos, se demostró que este compuesto se desplaza por vía hemática hacia distintos órganos: páncreas, hígado, pulmones entre otros, en donde se acumulan. Además, estos estudios indican que esta sustancia es cancerígena. Sin embargo, la práctica diaria ha demostrado no producir efectos tóxicos cuando se utiliza en forma moderada y por períodos no muy prolongados.³⁴

En un estudio realizado en embriones de pollos, se ha comprobado la embriotoxicidad y teratogenicidad del formocresol, aplicando una inyección de formocresol de Buckley al 25% y 50%. Estos estudios presentaron anomalías en el crecimiento morfológico, bajo peso corporal, hematomas craneales, anomalías faciales en ojos y pico.

Los modelos de animales especialmente los embriones de pollos, son utilizados para estudiar los efectos teratológicos y toxicológicos de muchos agentes químicos

La inyección de 25 por ciento de formocresol, resultó con un índice de mortandad del 40 por ciento y la inyección al 50 por ciento de formocresol reportó

³³ Ibidem, pág. 99.

³⁴ Cortez Luis Manuel. *Pulpotomía* 1999. <http://www.Odontologia-online.com/casos/part/lmc/lmcol/lmcol.html>.



un índice del 100 por ciento de mortandad. Los embriones de pollo murieron a los 4 y 5 días de haber nacido.

Estas anomalías de tamaño, forma y la incidencia de mortandad de los embriones experimentales indican que el formocresol es embriotóxico y teratogénico en embriones de pollo. Sin embargo no hay estudios que reporten acerca de la habilidad del formocresol para cruzar la barrera placentaria, es por ello que se necesitan nuevos estudios para comprobar si en humanos pueden existir aspectos similares.

Estos resultados no quieren decir que esto ocurra en el hombre ya que las cantidades utilizadas en la realización de terapias pulpares es mucho menor que la utilizada en estos estudios.



CONCLUSIONES

El formocresol es el compuesto de primera elección para la realización de la terapia pulpar en niños, siempre tomando en consideración el tiempo de exposición y la dilución. Sin embargo, se puede concluir que el formocresol es un compuesto seguro, el cual ha reportado un alto índice de éxito a lo largo de los años y en muchos estudios de experimentación, aunque es necesario señalar que son necesarios nuevos estudios para estudiar sus efectos de mutagenicidad y cancerogenicidad.

La aplicación del formocresol al tejido pulpar es rápidamente absorbido dentro de la circulación sistémica y distribuida a través del cuerpo. Una porción del formocresol absorbida es metabolizada y excretada por el riñón y los pulmones.

El formocresol remanente es confinado al tejido del riñón, el hígado y los pulmones, como los sitios predominantes; así como también es tóxico para las células y aparentemente interfiere con la síntesis del RNA.

El formaldehído puede interactuar directamente con las proteínas y ácidos nucleicos, consecuentemente, el daño tisular transitorio podría ser resultado de múltiples pulpotomías, pero la dilución de las concentraciones, el tiempo requerido para aducir efectos en estudios experimentales y los datos equívocos de estudios epidemiológicos de trabajos de alto riesgo, con cambios mutagénicos o carcinogénicos deben esperarse.

Otros estudios deberán retomarse para determinar con precisión la cantidad de formocresol absorbido requerido para iniciar evidentes daños celulares y para



determinar las concentraciones disueltas de formocresol que inicien los cambios celulares.



BIBLIOGRAFÍA

AVRAM, Daniel y PULVER, Franklin "Pulpotomy medicaments for vital primary teeth", en *Journal of dentistry for children*. November – December 1989. Pp. 426-431.

BRAHAM, Raymundo L. *Odontología Pediátrica*. Editorial Panamericana, Buenos Aires Argentina, 1984. Pp. 295 a 310.

CÁRDENAS J. Dario. "Terapia pulpar en dentición decidua", en *Acta Odontológica Pediátrica*, Vol. 10 No. 19, June 1987.

COHEN, Stephen. *Vías de la pulpa*. Séptima edición, Editorial Harcoert, España 1998. Pp. 705 a 709.

CORTES, Lillo O. "Estado actual de los distintos fármacos utilizados en las pulpotomías en dentición primaria", en *Revista Española de Endodoncia*. Vol. 13, num 4, octubre-diciembre, 1995.

CORTEZ, Luis Manuel. *Pulpotomía*. 1999. Documento de Internet: <http://www.Odontologia-online.com/casos/part/lmcl/mcoi/imcol.html>.

HURLEY FRIEDBERG, Beverly. "Embryotoxicity and Teratogenicity of formocresol on Developing Chick Embryos", en *Journal of Endodontics*. Vol. 16 No. 9, September, 1990.

IDE INGLE, John. *Endodoncia*. 4ta edición, Editorial Interamericana, 1996. Pp. 890 a 893.



JENG, Huey-Wen. "Comparison of the cytotoxicity of formocresol, formaldehyde, cresol, and glutaraldehyde using human pulp fibroblast cultures.", en *Pediatric Dentistry*. Vol. 9, No. 4.

KING R. A., Silvia; SEALE, Sue, et. al. "Concentration of formocresol used by pediatric dentists in primary tooth pulpotomy", en *Journal of dentistry for children*. Vol. 24, No. 2, November-december 2002.

LA SALA, Angel. *Endodoncia*. 4ta edición, Caracas, Editorial Salvat, 1993. Pp. 565 a 569.

MAGNUSON Bengto, , *Pediatría. Enfoque sistémico*. Editorial Salvat, Barcelona España , 1985. Pp. 230.

MORALES DE ARMAS, Maira del Socorro. "Uso del formocresol diluido en dientes temporales", en *Revista Cubana Estomatología*, Vol. 35, No. 1, 1998.

NUNN, J.H. "The development of formocresol as a medical for primary molar pulpotomy procedures", en *Journal*. February 1996. Pp. 53

RANLY, Don, y HORN, Diane. "Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment: part two", en *Journal of dentistry for children*. January- february 1987.

RANLY, Don M. "Formocresol toxicity. Current Knowledge", en *Acta Odontolo. Pediat.*, Vol 5, No. 2, Dic. 1984. Págs. 93-98.



ROBERTS John F. "Treatment of vital and non-vital primary molar teeth by on-stage formocresol pulpotomy: clinical success and effect upon age at exfoliation", *International Journal of Paediatric Dentistry* 1996; 6: 111-115.

SEGURA, Juan José. "Effects of formocresol alone vs. Formocresol with eugenol on macrophage adhesion to plastic surfaces", en *Pediatric Dentistry* . Vol. 20, No. 3, 1998.

STRANGE, David; SEALE, Sue, et. al., "Outcome of formocresol/ZOE sub-base pulpotomies utilizing alternative radiographic success criteria", en *Pediatric Dentistry*, American Academy of Pediatric Dentistry, Vol. 23, No. 3, 2001.

SYDNEY, Finn. *Odontología Pediátrica*. 4ta edición, Editorial Interamericana, México, 1973.

THOMPSON, Kimberly S. "Alternative method of hemorrhage control in full strength formocresol pulpotomy", en *Pediatric Dentistry*. Vol. 23, No. 3, 2001.

UDIN, Richard. "Looking at Alternatives", en *Canada Journal*. Vol. 19 no. 9, September 1991.

WEM SUN, Hsiao; et. al. "Cytotoxicity of glutaraldehyde and formaldehyde in relation to time of exposure and concentration", en *Pediatric Dentistry*, The American Academy of Pediatric Dentistry, Vol. 12, Núm. 5, September/October, 1990. Pp. 303-307.

WATERHOUSE, P.J.. "An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy", en *British Dental Journal*. Vol. 188, No. 1, January, 2000.



WEINE, Franklin S. *Terapia en Endodoncia*. 4^a edición, Editorial Salvat. 1991, Pp. 367-368.

ZARZAR, P. "Mutagenicity of Formocresol: Preliminar Results.Oral Tissues", en *Toxicology II*. Brazil, March 6-9, 2002.