

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**



**BIOCOMPATIBILIDAD DE LOS CEMENTOS SELLADORES
ENDODÓNTICOS**

No. registro 2020-1

TESIS

**QUE PRESENTA
C.D NATHALYA ELIZABETH GARCIA ALDANA**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

**DIRECTORES DE TESIS:
M.C. ALFREDO DEL ROSARIO AYALA HAM
DRA. ELMA MARÍA VEGA LIZAMA**

CULIACÁN ROSALES, SINALOA, MÉXICO. ENERO 2020

DEDICATORIA

A mis padres, que siempre me he sentido maravillada por lo buenos que son conmigo, a mi madre Yolanda que siempre se ha preocupado por mí desde el momento en que llegué a este mundo, me ha formado para saber cómo luchar y salir victoriosa ante las adversidades de la vida, y muchos años después, aquí estoy con un nuevo logro.

No me alcanzan las palabras para expresar el orgullo y lo bien que me siento por tener una madre tan asombrosa.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco enormemente a la Universidad Autónoma de Sinaloa, y sobre todo a la Especialidad en Endodoncia, por abrirme las puertas de la sexta generación, las oportunidades que me han brindado son incomparables, y antes de todo esto ni pensaba que fuera posible que algún día siquiera me topara con una de ellas.

Agradezco mucho por la ayuda de todos mis maestros, tanto en clases como en clínica, en especial al Dr. José Geovanni Romero Quintana que sin importar el día o la hora, siempre me brindó su ayuda para elaborar esta tesis.

A mis compañeros que sin ellos no hubiera sido lo mismo, y a la universidad en general por todo lo anterior, en conjunto con todos los conocimientos que me han otorgado.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURA.....	viii
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
1 MARCO TEÓRICO	5
1.1 IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO DE CONDUCTOS.....	5
1.2 OBTURACIÓN DE LOS CONDUCTOS RADICULARES.....	7
1.3 REQUISITOS DE UN CEMENTO ENDODÓNTICO	8
1.3.1 BIOCOMPATIBILIDAD	9
1.3.2 CITOTOXICIDAD.....	10
1.3.3 ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA	12
1.4 MATERIALES DE OBTURACIÓN.....	13
1.4.1 MATERIALES EN ESTADO SÓLIDO	14
1.4.1.1 CONOS DE GUTAPERCHA	14
1.4.1.2 CONOS DE RESINA.....	16
1.4.1.3 CONOS DE PLATA.....	16
1.4.2 MATERIALES EN ESTADO PLÁSTICO.....	17

1.4.2.1	CEMENTOS SELLADORES A BASE DE HIDRÓXIDO DE CALCIO	18
1.4.2.2	CEMENTOS SELLADORES A BASE DE ÓXIDO DE ZINC EUGENOL	23
1.4.2.3	CEMENTOS SELLADORES A BASE DE IONÓMEROS VITREOS	27
1.4.2.4	SELLADORES A BASE DE SILICONA	30
1.4.2.5	CEMENTOS A BASE DE RESINA EPOXI	33
2	JUSTIFICACIÓN	39
3	OBJETIVOS	40
3.1	OBJETIVO GENERAL	40
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
4	MATERIALES Y MÉTODOS	41
4.1	Lugar de realización	41
4.2	Criterios de inclusión	41
5	RESULTADOS	42
5.1	CEMENTOS A BASE HIDRÓXIDO DE CALCIO	44
5.1.1	BIOCOMPATIBILIDAD	47
5.1.2	REACCIÓN INFLAMATORIA:	47
5.1.3	CITOTOXICIDAD	48

5.2	CEMENTOS A BASE DE ÓXIDO DE ZINC	48
5.2.1	BIOCOMPATIBILIDAD	51
5.2.2	REACCIÓN INFLAMATORIA.....	51
5.2.3	CITOTOXICIDAD.....	52
5.3	CEMENTOS A BASE DE IONÓMERO DE VIDRIO.....	53
5.3.1	BIOCOMPATIBILIDAD:	55
5.3.2	CITOTOXICIDAD:.....	55
5.4	CEMENTOS A BASE DE SILICONA	56
5.4.1	BIOCOMPATIBILIDAD:	58
5.4.2	CITOTOXICIDAD:.....	58
5.5	CEMENTOS A BASE DE RESINA EPOXI.....	59
5.5.1	BIOCOMPATIBILIDAD:	63
5.5.2	REACCIÓN INFLAMATORIA:.....	64
5.5.3	CITOTOXICIDAD:.....	64
6	CONCLUSIONES	66
7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la gutapercha.	15
Tabla 2. Propiedades de Sealapex (Kerr Sybron).	20
Tabla 3. Apexit Plus® (Vivadent/ Ivoclaar).	21
Tabla 4. CRCS® (Calcibiotic Root Canal Sealer, Hygenic);	21
Tabla 5. Componentes de los selladores de Zinc-Eugenol.	24
Tabla 6. Números de artículos encontrados en la búsqueda.	42
Tabla 7. Cementos a base de hidróxido de calcio.	45
Tabla 8. Intensidad de la Reacción inflamatoria por períodos de estudio.	48
Tabla 9. Cementos a base de óxido de zinc.	50
Tabla 10. Cementos a base de ionomero de vidrio.	54
Tabla 11. Cementos a base de siliconas.	57
Tabla 12. Cementos a base de resina-epoxi.	60

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1. Tubli Seal.	25
Figura 2. Endomethasone.	26
Figura 3. Endofill.	27
Figura 4. Ketac-Endo.	29
Figura 5. Endion.	30
Figura 6. Roeko Seal.	31
Figura 7. GuttaFlow.	32
Figura 8. AH Plus.	35
Figura 9. Esquema de los principales cementos selladores endodónticos.	43

RESUMEN

El tratamiento endodóntico tiene como objetivo eliminar la infección del conducto radicular y llenar completamente el espacio del conducto radicular en tres dimensiones, para evitar la penetración apical y coronal de líquidos y microorganismos. La mayoría de los conductos radiculares son obturados con conos de gutapercha en combinación con un sellador endodóntico que son componentes esenciales de la obturación del conducto radicular para establecer un sello hermético a los fluidos. La función principal de un sellador es llenar los espacios entre el material del núcleo y las paredes del conducto radicular y entre los conos de gutapercha, en un intento de formar una masa coherente de material obturador sin huecos. Se espera que el sellador llene las irregularidades y discrepancias menores entre el relleno y las paredes del conducto, los conductos accesorios y los agujeros múltiples. El cemento sellador debe poseer ciertas características que son determinantes para asegurar el éxito del tratamiento endodóntico. Debido a que el sellador estará en contacto directo con los tejidos periapicales por un tiempo prolongado, su biocompatibilidad es de gran importancia. La intensidad de la respuesta inflamatoria causada por un sellador puede retardar la cicatrización de los tejidos periapicales.

ABSTRACT

The endodontic treatment aims to eliminate the infection of the root canal and completely fill the space of the root canal in three dimensions, to avoid apical and coronal penetration of liquids and microorganisms. Most root canals are sealed with gutta-percha cones in combination with an endodontic sealant that are essential components of root canal filling to establish a fluid-tight seal. The main function of a sealant is to fill the spaces between the core material and the walls of the root canal and between the gutta-percha cones, in an attempt to form a coherent mass of sealing material without gaps. The sealant is expected to fill the irregularities and minor discrepancies between the filler and duct walls, accessory ducts and multiple holes. The sealing cement must have certain characteristics that are decisive to ensure the success of the endodontic treatment. Because the sealer will be in direct contact with periapical tissues for a long time, their biocompatibility is of great importance. The intensity of the inflammatory response caused by a sealant can delay the healing of periapical tissues.

INTRODUCCIÓN

La Endodoncia fue reconocida como especialidad odontológica en el marco de la celebración de la centésimo cuarta Asamblea Anual de la Asociación Dental Americana realizada en España 1964, dando origen de esa manera a una especialidad odontológica que está al alcance de cualquier clínico y su práctica calificada proporciona resultados altamente satisfactorios. Considerada actualmente una de las ramas más importantes de la Odontología, la Endodoncia es el campo de la Odontología que estudia la morfología de la cavidad pulpar, la fisiología y patología de la pulpa dental, así como la prevención y el tratamiento de las alteraciones pulpares y de sus repercusiones sobre los tejidos periapicales (1), ha experimentado un proceso evolutivo muy singular, marcando épocas de desarrollo y práctica que han cambiado y se han perfeccionado de acuerdo a las nacientes y novedosas observaciones clínicas, radiográficas, bacteriológicas o patológicas (2).

La obturación del conducto radicular ha sido desde hace mucho tiempo de gran interés en la Especialidad de la Endodoncia por lo que se ha mantenido un estudio constante sobre cómo obtener una buena obturación. A través de los años muchos materiales han sido utilizados con este fin, obteniendo resultados variados, desde fracasos hasta obturaciones biológicamente aceptables.

Los estímulos a los que constantemente están sometidos los dientes pueden en algunas ocasiones producir lesiones al tejido pulpar. De igual forma, la invasión de microorganismos producto de enfermedades como la caries dental y los problemas periodontales pueden originar lesiones de tipo irreversibles en el tejido pulpar, el

diagnóstico del estado de la pulpa indicará que tipo de tratamiento requiere el diente afectado; no olvidemos que para conseguir el diagnóstico correcto es necesario previamente haber realizado una correcta historia clínica, un examen clínico y radiográfico, así como pruebas complementarias palpación, percusión, pruebas de vitalidad. El éxito del tratamiento endodóntico se basa en la tríada de desbridamiento, desinfección exhaustiva y obturación del conducto radicular, todos con la misma importancia (3). Para lograr una obturación tridimensional, se requiere de un cemento sellador que llene los espacios entre la gutapercha y las paredes del conducto.

Actualmente, en el mercado existen gran variedad de cementos selladores con diferente composición y propiedades que pueden provocar una respuesta del tejido periapical e influir en el resultado del tratamiento endodóntico (4), el potencial inflamatorio es particularmente mayor antes del fraguado del material, mientras que una liberación lenta de componentes del sellador puede ocurrir durante largos períodos dependiendo de la solubilidad del material en los fluidos tisulares y el grado de exposición al organismo (5).

1 MARCO TEÓRICO

1.1 IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO DE CONDUCTOS

El tratamiento de conductos tiene como finalidad eliminar la infección y sellar completamente el conducto radicular para evitar la filtración de líquidos o bacterias, evitando la reinfección de la zona y el posible fracaso del tratamiento, ya que la infección bacteriana presente en pulpa dental puede llevar a lesiones periapicales (6). Todas las fases del tratamiento deben ser estudiadas y realizadas con la misma atención e importancia, ya que son considerados actos operatorios interrelacionados y la incorrecta ejecución de una de las fases daría como resultado un fracaso parcial o total del tratamiento endodóntico.

Es por ello, que llegado el momento de la obturación del conducto radicular, éste debe ser realizado adecuadamente, para así impedir la penetración microbiana y de los fluidos tisulares, lo cual se considera esencial para un tratamiento exitoso, por eso deben considerarse aquellos factores que intervienen en dicha etapa del tratamiento y que determinan el éxito del mismo; como son las propiedades que poseen cada uno de los materiales empleados para obturar, así como las características ideales que conlleva la obturación del conducto radicular, con el propósito de obtener un resultado satisfactorio en el tratamiento endodóntico.

Las características ideales de la obturación del sistema de conductos radiculares son las siguientes (7): 1) Debe ser realizada de forma tridimensional para lograr prevenir la percolación y microfiltración hacia los tejidos periapicales, 2) Utilizar la mínima cantidad de cemento sellador, el cual debe ser biológicamente compatible al igual

que el material de relleno sólido, y químicamente entre sí para establecer una unión de los mismos y así un selle adecuado. 3) Radiográficamente el relleno debe extenderse lo más cerca posible de la unión cemento dentina y observarse denso. 4) El conducto obturado debe reflejar una conformación que se aproxime a la morfología radicular. 5) Mostrar una preparación continua en forma de embudo y estrecha en el ápice, sin excesiva eliminación de estructura dentinaria en cualquier nivel del sistema del conducto, porque el material obturador no fortalece la raíz ni compensa la pérdida de dentina.

Por lo tanto, una intervención correcta sería la que se iniciase con un diagnóstico correcto y se concluyese con una obturación lo más hermética posible, seguida por el control clínico y radiográfico postratamiento. La ejecución incorrecta de uno de estos factores, infaliblemente llevaría al fracaso total, ya que de nada sirven los cuidados de asepsia, la ejecución de una técnica atraumática, la preparación biomecánica cuidadosa, al ocurrir una pobre adaptación de la gutapercha, las bacterias encuentran el espacio apropiado para desarrollarse y producir una periodontitis apical o mantener la lesión preexistente (8)

La periodontitis apical es una inflamación y destrucción de los tejidos perirradiculares causada por agentes etiológicos de origen endodóntico. En general, es una secuela de la infección endodóntica (9), por lo tanto, la periodontitis apical no es autocurativa. El tratamiento de la periodontitis apical consiste en eliminar la infección del conducto radicular y prevenir la reinfección mediante una obturación tridimensional del conducto radicular. Por otro lado, si la porción apical del conducto radicular no está completamente obturada, las bacterias residuales pueden multiplicarse y causar una

falla endodóntica porque los fluidos tisulares que se filtran en el conducto radicular apical pueden proporcionarles nutrición. Además, la fuga o contaminación coronal durante la preparación posterior al espacio puede poner en peligro la cicatrización apical. Por lo tanto, una alta calidad de limpieza, sellado de la porción apical del conducto radicular y la restauración coronal es esencial para el éxito (10-12).

1.2 OBTURACION DE LOS CONDUCTOS RADICULARES

El tratamiento de conductos radiculares es realizado a través de varios pasos operatorios sucesivos, los cuales varían de acuerdo a los materiales y técnica de obturación seleccionados por el operador, siendo el objetivo principal del tratamiento la obturación tridimensional del sistema de conductos radiculares, la cual debe ser lo más hermética posible (13). En el transcurso de los años, la búsqueda de un material que cumpla con los requisitos ideales de un material obturador, ha dado como resultado la utilización de una gran diversidad de materiales que han ido desde elementos simples como algodón, bambú, gutapercha, resinas de polietano, llegando a la sofisticación del teflón y las resina epóxicas, la gutapercha y los cementos selladores se han convertido en los materiales de mayor aceptación para la terapia de los conductos radiculares debido a sus características.

La finalidad de la obturación es rellenar el conducto de una forma tridimensional con una masa inerte capaz de sellar herméticamente el conducto para evitar infecciones posteriores a través de la circulación sanguínea o de la corona del diente (14). Así, el método de obturación más aceptado actualmente emplea un núcleo sólido o semisólido (7), por lo cual la presencia de un agente sellador es indispensable para

lograr nuestra meta, dentro de las propiedades requeridas para garantizar una buena obturación se encuentran: la estandarización de diámetro y calibre de los conos de gutapercha, la acción antimicrobiana, la adaptación apical, la compatibilidad tisular y el efecto citotóxico, el sellado apical, la radiopacidad, el tiempo de trabajo, escurrimiento y biocompatibilidad, existe en el mercado gran cantidad de selladores pero es necesario conocerlos para poder aplicarlos a los tratamientos endodónticos (15).

1.3 REQUISITOS DE UN CEMENTO ENDODÓNTICO

El cemento de Grossman constituye la base de las investigaciones sobre los cementos selladores, evaluándose su fórmula y componentes, y analizando los resultados obtenidos en el empleo de dicho cemento; a partir de estos estudios surgen nuevos cementos selladores elaborados a base de diversos componentes que permiten obtener propiedades biológicas y físicas adecuadas.

Grossman enumeró los requisitos y características para un cemento endodóntico (16, 17): 1) Debe ser pegajoso cuando se mezcla para proporcionar buena adhesión entre la gutapercha y la pared del conducto. 2) Formar un sello hermético que no permita la filtración, 3) Ser radiopaco, 4) Las partículas de polvo deben ser muy finas para que puedan mezclarse fácilmente con el líquido, 5) No debe presentar contracción volumétrica al fraguar, 6) No debe pigmentar la estructura dentinaria, 7) Debe ser bacteriostático o al menos no favorecer la reproducción de bacterias, 8) Debe fraguar lentamente, 9) Debe ser insoluble en líquidos bucales, 10) Debe ser

bien tolerado por los tejidos periapicales, 11) Ser soluble en un solvente común por si fuera necesario retirarlo del conducto, 12) No provocar una reacción inmunológica en tejidos periapicales, 13) No ser mutagénico ni carcinogénico, 14) Debe ser biocompatible con los tejidos perirradiculares.

1.3.1 BIOCOPATIBILIDAD

Se han utilizado varios métodos para evaluar las respuestas de los tejidos a los materiales endodónticos, y la mayoría ha demostrado que los selladores del conducto radicular pueden inducir alguna alteración inflamatoria en los tejidos apicales, uno de las propiedades más investigadas es la biocompatibilidad ya que es de las propiedades más importantes que deben presentar los selladores endodónticos, ya que están en contacto cercano con los tejidos periapicales. La composición química del sellador endodóntico puede influir positiva o negativamente en el resultado final de la terapia endodóntica, ya que la liberación de ciertos químicos por parte de los selladores puede causar varias reacciones en los tejidos periapicales (18), por lo tanto, debe ser inerte, no irritante y biocompatible con los tejidos perirradiculares. La última meta de la terapia endodóntica debe ser regresar al órgano dental tratado a un estado funcional sin la necesidad de realizar ningún tipo de intervención quirúrgica (19).

Una de las definiciones comúnmente aceptadas es que el material utilizado tendrá una respuesta biológica apropiada a los tejidos perirradiculares durante la obturación (20). Debido a esto, es importante evaluar la biocompatibilidad de los cementos

selladores con osteoblastos, ya algunos estudios sugieren que son capaces de interferir, otro factor a tomar en cuenta es el efecto de los selladores endodónticos sobre la actividad de los macrófagos es importante, porque estas células desempeñan un papel clave en las defensas inmunitarias nativas y adquiridas y en la patogénesis de la inflamación (21). Además, los macrófagos son las células dominantes en los tejidos perirradiculares. Se han utilizado varios métodos para evaluar la biocompatibilidad de los selladores endodónticos (22), mediante ensayos de proliferación y citotoxicidad, utilizando como modelos experimentales cultivos primarios y órganos aislados como líneas celulares establecidas. Dentro de los ensayos más conocidos y ya validados se encuentran el ensayo de captación del rojo neutro, enlazamiento al azul de kenacid y por último el ensayo de reducción del Bromuro de 3(4,5 dimetil-2-tiazolil)-2,5-difeniltetrazólico (MTT)(23).

1.3.2 CITOTOXICIDAD

Los ensayos de citotoxicidad *in vitro* se usan ampliamente en las pruebas preliminares de nuevos selladores, ya que dichos métodos se consideran simples, reproducibles y confiables para las evaluaciones biológicas. La toxicidad puede retardar la cicatrización de los tejidos periapicales o causar una reacción tisular inflamatoria (24), ésta se determina en general, utilizando un sistema de tres pasos. Primero se evalúa el material utilizando una serie de ensayos de citotoxicidad *in vitro*(25), por medio diversos métodos de cultivos celulares como la observación de la inhibición del crecimiento celular, pruebas de permeabilidad de la membrana celular, pruebas de actividad enzimática o el registro de injuria y/o muerte celular para determinar la citotoxicidad de distintos materiales dentales (26).

Las líneas celulares establecidas más comúnmente utilizadas son: fibroblastos gingivales humanos, fibroblastos L929 de ratón, células epiteliales de carcinoma cervical humano HeLa, fibroblastos de riñón de hámster BHK 21, células de riñón de mono VERO y células epiteliales cutáneas humanas NCTC254 (27). Estas células son escogidas para realizar los estudios *in vitro* sobre la citotoxicidad de cementos selladores debido a que son fáciles de conseguir, se cultivan con facilidad y son consistentes en cuanto a su calidad (28).

Cuando un material investigado produce una reacción citotóxica alta y constante con algún método de investigación *in vitro* en cultivos celulares, es posible asumir que dicho material también ejerza una alta toxicidad en tejidos vitales (25). El potencial citotóxico es uno de los parámetros más comúnmente usado en estudios *in vitro* para determinar el grado de biocompatibilidad de un material sellador endodóntico para poder evaluar la posibilidad de uso clínico de un material determinado (19), ya que los materiales de relleno del conducto radicular y los medicamentos pueden filtrarse a través de la dentina (29) o cuando se extruyen más allá del ápice de la raíz y causan un daño citotóxico (30). Los selladores no reabsorbibles pueden causar un efecto citotóxico durante varios días debido a la liberación de derivados de polimerización como el formaldehído (31), ya que se colocan en el sistema de conducto radicular en una etapa recién mezclada y polimerizada de manera incompleta. Se pueden observar cambios en los niveles de citotoxicidad después de la difusión de componentes tóxicos de los materiales al entorno circundante (32). Esto podría atribuirse a la liberación de pequeñas cantidades de sustancias tóxicas presentes en los selladores. Probablemente como resultado de la disminución de la

lixiviación de estas sustancias tóxicas, la citotoxicidad de los selladores probados disminuyó durante un período de tiempo (33).

Esto se ha demostrado en estudios como el de Kolokouris, Economides (34) que observaron que la intensidad de la reacción disminuye en 60 días y la reducción progresa hasta 120 días. Como resultado, se debe tomar la precaución adecuada para no extruir el sellador en el tejido periapical durante la obturación.

1.3.3 ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La actividad antimicrobiana de los selladores endodónticos puede ser una herramienta importante para el control de infecciones, ya que la principal causa del fracaso en el tratamiento de conductos radiculares se debe a la supervivencia de microorganismos (35). Es por esto que los cementos deben poseer componentes con propiedades antimicrobianas para actuar contra las bacterias que persisten después de la preparación del conducto radicular.

Se incorporaron nanopartículas de polietilenimina de amonio cuaternario antibacteriana a los selladores endodónticos convencionales, cuando estas nanopartículas se agregaban en materiales a base de resina, causaban un fuerte efecto antibacteriano de larga duración y sin comprometer las propiedades mecánicas (36), parece que la incorporación de nanopartículas en los selladores endodónticos puede ser beneficiosa para lograr una actividad antibacteriana (36), ya que no causaron una respuesta inflamatoria *in vivo* (37). Existen en la literatura algunos métodos para evaluar la actividad antimicrobiana de los cementos endodónticos. Actualmente, el método de contacto directo y el método de difusión de

agar son los métodos más utilizados. El método de contacto directo es más fiable, pero para obtener resultados más precisos, se ha sugerido utilizar más de un método para evaluar el efecto antimicrobiano de los cementos endodónticos (38)

1.4 MATERIALES DE OBTURACION

En la actualidad, la obturación de conductos se emplea un cono semisólido, sólido o rígido, con un cemento sellador, utilizado como agente litigante, necesario para rellenar irregularidades y discrepancias menores entre el material de obturación y las paredes del conducto, además, actúa como lubricante, ayudando a asentar los conos y llenando los conductos accesorios permeables y los forámenes múltiples (39). En la obturación del sistema de conductos radiculares, es de gran importancia la elección de un buen cemento que cumpla con los requisitos y características enumerados por Grossman de un cemento ideal para la obturación de conductos radiculares, los selladores endodónticos con propiedades antimicrobianas y biocompatibles pueden mejorar la terapia del conducto radicular (40).

La función de los cementos selladores endodónticos es cerrar los espacios que podrían quedar en el canal, sin ser extruidos hacia los tejidos perirradiculares. Aún con los cuidados necesarios, existen situaciones en las que los selladores sobrepasan el canal radicular incrementando el riesgo de irritación del tejido o retraso en la cicatrización (41).

1.4.1 MATERIALES EN ESTADO SÓLIDO

Actualmente, la técnica más común y usada con mayor frecuencia en la obturación de los conductos radiculares se basan en el uso de conos semisólidos de gutapercha como material base, sin embargo, la gutapercha por sí sola no es capaz de producir selle, y necesita ser complementada por un cemento sellador que rellene los espacios procedimiento garantiza la permanencia de la pieza dental en la boca, y se evitan afectaciones en la funcionalidad y/o la estética (42).

1.4.1.1 CONOS DE GUTAPERCHA

La gutapercha es una sustancia vegetal cuyo producto básico, como mencionan Leonardo (43) en 2005 y de Lima Machado, Souza (44) en 2009 se extrae del coágulo del látex de árboles de la familia de las sapotáceas, específicamente *Mimusops balata* y *Mimusops hiberi*, que se encuentran principalmente, en Filipinas y Sumatra, aunque también se localizan en otras partes del mundo como la selva amazónica brasileña.

Su nombre proviene de la lengua malaya, donde *gatha* significa goma y *pertja*, árbol, en el proceso de producción, a la materia prima se le adicionan varias sustancias con el objetivo de mejorar sus propiedades físico-químicas como la maleabilidad, la dureza, la estabilidad y la radiopacidad; entre esas sustancias se pueden mencionar: el óxido de zinc y las resinas vegetales, que mejoran la dureza y la compresión; el sulfato de estroncio y de bario, este último para la radiopacidad; también el carbonato de calcio, el catgut pulverizado, al ácido tánico, las ceras (plastificantes), los colorantes y el aceite de clavo. Las proporciones aproximadas de los diferentes

componentes son: gutapercha (18.9 a 21.8 %), óxido de zinc (56.1 a 75.3 %), sulfatos de metales pesados como bario (1.5 a 17.3 %) ,ceras y resinas (1 a 4.1 %), demás componentes (1.5 a 15%) (44).

Existe en dos formas, alfa y beta, en la fase beta, sin calentar, el material es una masa sólida que puede condensarse. Al calentarla, cambia a fase alfa, y es flexible y pegajosa y fluye a bajo presión. Un inconveniente de la fase alfa es que encoge al fraguar (45)

Es el material más ampliamente utilizado y aceptado para la obturación de los conductos preparados es la gutapercha, históricamente ha demostrado ser el material de elección para el mejor llenado del conducto, desde la corona hasta la porción apical (46), pero debido a su falta de fluidez y adhesión a las irregularidades del conducto, debe estar siempre combinada con un cemento sellador, el cual actúa como interfase entre la masa de gutapercha y la estructura dentaria, además, contribuye a la desinfección del conducto gracias a su efecto antimicrobiano, lo que facilita la técnica de obturación (Tabla 1) (47).

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la gutapercha.

Ventajas	Desventajas
Maleable	No se adhiere a dentina ni cemento
Fácil de retirar	Alto desplazamiento
Baja Irritabilidad	No produce sellado hermético
Baja toxicidad	Poca rigidez
Plastificable con calor y soluciones	
No decolora	
Alta plasticidad	

Aun con sus ventajas y desventajas descritas, sigue siendo el material dominante en las diversas técnicas y combinaciones de materiales recomendadas para la obturación endodóntica (48).

1.4.1.2 CONOS DE RESINA

Las resinas sintéticas se han discutido y probado como materiales de relleno de núcleo de endodoncia durante muchas décadas. Sin embargo, con la introducción de los nuevos materiales de Resilon, ha surgido una alternativa aparentemente viable a la gutapercha en la práctica clínica. Resilon es un material de núcleo de poliéster con vidrio bioactivo, bismuto y sales de bario como rellenos (49). La principal ventaja de la resina termoplástica como material del núcleo será la medida en que se adhiera al sellador utilizado.

1.4.1.3 CONOS DE PLATA

Jasper introdujo los conos de plata, que según sus estudios (Jasper, 1941) proporcionaban la misma tasa de éxito que la gutapercha y eran más fáciles de usar, estas puntas fueron utilizadas por un periodo prolongado en las décadas de 1950 a 1970. Junto con el surgimiento de materiales comprobados como mejores, su facilidad de inserción, especialmente en conductos curvos y con atresia (indicación principal) han hecho que fueran utilizados por algún tiempo (50). Sus principales contraindicaciones, se refieren al hecho de que no poseen buena adaptación marginal y con posibilidad de corrosión haciendo que la recontaminación sea muy frecuente. Ingle, afirma que probablemente la mayor causa de fracasos del tratamiento con los conos de plata no estaba en la obturación, pero si en la

preparación del conducto, ya que los conos de pequeño calibre alcanzaban con facilidad el límite establecido y, sumándole la falta de conocimiento de la época, los conductos eran poco instrumentados. Otra propiedad que los conos de plata no poseen, es la facilidad de remoción, ya que a pesar de las técnicas que recomendaban la confección de un asa torciendo la punta del cono en la cámara coronal, al jalar esta asa, con una pinza hemostática, normalmente se produce una fractura debido a su corrosión, siendo muy difícil la remoción de este fragmento (50).

1.4.2 MATERIALES EN ESTADO PLÁSTICO

Rickert en 1925 propuso el empleo de un cemento para ser usado junto con los conos de gutapercha, recomendando la adaptación del cono envuelto con el cemento en el conducto. En 1932, Mario Badan introdujo en Endodoncia el cemento para obturación de los conductos denominado Alfa Canal, que a partir de esa fecha, empezó a ser utilizado ampliamente en Brasil junto con los conos de gutapercha o de plata para la obturación del sistema de conductos radiculares (46)

El uso de un agente sellador para obturar los conductos radiculares es esencial para el éxito del proceso de obturación. No solo ayuda a lograr el sellado tridimensional sino que también sirve para rellenar las irregularidades del conducto y las pequeñas discrepancias entre la pared dentinaria y el material sólido de obturación (51).

Los espacios a los que no llega la gutapercha pueden ser alcanzados por un cemento sellador, éste fluye a través de los conductos accesorios y laterales, ayudan

al control microbiano eliminando los microorganismos ubicados en las paredes del conducto radicular o en los túbulos dentinarios, o evitando su proliferación (1).

Los cementos selladores, fueron agrupados por Lasala en 1971 de acuerdo a su principal componente, clasificándolos de la siguiente manera: a) cementos a base de eugenato de zinc; b) cementos con base plástica; c) cloropercha; d) cementos momificadores (con base de paraformaldehído), y e) pastas reabsorbibles.

En la actualidad, unas de las clasificaciones más aceptadas es la que presentaron Ingle and West (52): a) óxido de zinc; b) selladores de hidróxido de calcio; c) plásticos y resinas, y d) cementos de ionómero de vidrio.

Diversos investigadores han realizado estudios en los cuales han evaluado las principales propiedades que estos deben cumplir para ser un material de buena aplicación en la terapéutica endodóntica tales como: tiempo de trabajo, respuesta inflamatoria y toxicidad a los tejidos, calidad de sellado, radiopacidad, etc.; ya que en ocasiones puede necesitarse un tratamiento de segunda intención o la creación de un espacio para soporte intrarradicular, por ello el cemento utilizado debe ser soluble para retirarlo del conducto (53).

1.4.2.1 CEMENTOS SELLADORES A BASE DE HIDRÓXIDO DE CALCIO

Los cementos a base de hidróxido de calcio poseen aceptable biocompatibilidad y capacidad de sellado, tiene además una acción antiinflamatoria, antimicrobiana, estimula la formación de tejido óseo mineralizado y contribuye al proceso de reparación tisular, todo esto se debe a su elevado pH promovido por la disolución de

sus iones calcio e hidroxilo. Estas propiedades físico-químicas permiten que tenga diversas aplicaciones clínicas tales como: tratamiento de pulpas vitales o necróticas, apexificaciones, apexogénesis, reabsorciones radiculares internas y externas, con el propósito de mejorar las propiedades biológicas y garantizar un buen sellado de los sistemas de conductos radiculares, ya que previenen la regeneración de las bacterias residuales, controlan la entrada de bacterias dentro del conducto y estimulan la formación de tejidos de reparación en la región periapical (54).

Se ha demostrado, a través de numerosos estudios, su capacidad de inducir la formación de un puente mineralizado sobre el tejido pulpar, siempre que sea posible, es necesario dar tiempo a que la pasta de hidróxido de calcio manifieste su potencial de acción sobre los microorganismos presentes en las infecciones endodónticas (55).

Este medicamento tiene un gran alcance de acción y, por lo tanto, es eficaz en una amplia gama de microorganismos, independientemente de su capacidad metabólica. En el mundo microbiano, las membranas citoplásmicas son similares, independientemente de los microorganismos morfológicos, las características tintóreas y respiratorias, lo que significa que este medicamento tiene un efecto similar en las bacterias aeróbicas, anaeróbicas, Gram positivas y negativas (56).

Estrela and Holland (57), estudiaron las indicaciones del HC para mantener los principios biológicos en la Endodoncia. Las propiedades biológicas y antibacterianas que presentan son debido a la disociación de calcio e iones hidroxilo, los cuales pueden llevar a una inactivación reversible o irreversible de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos Gram positivos y Gram negativos. El efecto antimicrobiano del HC fue evaluado a través del test de exposición directa y el test de difusión de

agar. El efecto antimicrobiano se completó luego de las 48 horas, se ha utilizado ampliamente como apósito temporal usado entre citas promueve mejores resultados en el proceso de curación periapical que el tratamiento en una cita. Por lo cual se constituyen en cementos ampliamente usados en la práctica endodóntica.

Existen en la actualidad, varios cementos endodónticos que contienen hidróxido de calcio en su fórmula y que en virtud de proporcionar mejores propiedades, le son agregados otros componentes entre los principales se encuentra Sealapex, Sealer 23 (Tabla 2), Apexit (Tabla 3), Acroseal, CRCS.

Tabla 2. Propiedades de Sealapex (Kerr Sybron).

Componente	Porcentaje
Hidróxido de Calcio	25.0%
Sulfato de Bario	18.6%
Óxido de Zinc	6.5%
Dióxido de Titanio	5.1%
Estearato de Zinc	1.0%
Mezcla de etil tolueno-sulfonamida, metilen-metil o butil-salicilato y pigmento	

En diferentes estudios es reconocido por su biocompatibilidad y actividad biológica, las cuales pueden estar relacionadas con la capacidad de liberación de iones de calcio y de promover pH alcalino por un largo periodo, induciendo la reparación por mineralización (29); con un tiempo de trabajo y endurecimiento muy prolongado que endurece en el conducto gracias a la presencia de humedad (fragua en 2-3 semanas con una humedad relativa del 100% y no fragua en un ambiente seco), estos resultados concuerdan con la investigación realizada por Scelza, Cintra y sus respectivos colaboradores.

Tabla 3. Apexit Plus® (Vivadent/ Ivoclaar).

Componente
Hidróxido de Zinc
Óxido de Zinc
Estearato de Zinc
Fosfato tricálcico
Colofonia hidrogenada
Carbonato de Bismuto
Diferentes Salicilatos

Cuenta con un número enorme de componentes entre los cuales se encuentra el hidróxido de calcio en un 31.9%, estearato de zinc, fosfato tricálcico, resina hidrogenada, carbonato de bismuto y diferentes salicilatos.¹¹ Al mezclar porciones de las dos jeringas de Apexit en relación 1:1 en un block, por 10-20 segundos, se mantiene a temperatura ambiente durante varias horas. El fraguado se inicia y progresa en función de la humedad (hidrofílico). En general su uso está poco difundido, aunque diversas investigaciones destacan su acción altamente irritante⁽⁵⁸⁾.

Tabla 4. CRCS® (Calcibiotic Root Canal Sealer, Hygenic);

Polvo	Líquido
Óxido de Zinc	Eugenol
Resina Hidrogenada	Eucalipto
Sulfato de Bario	
Hidróxido de Calcio	
Subcarbonato de Bismuto	

Es un sellador de óxido de zinc eugenol que se le añadió hidróxido de calcio. Su estabilidad mejora su eficacia de sellado pero reduce su capacidad para estimular la

formación de cemento y hueso si no se libera el hidróxido del cemento (58). Cada porción debe mezclarse con dos o tres gotas de líquido, hasta obtener una mezcla cremosa, posee tiempo reducido de trabajo dentro del conducto, por la presencia de calor y humedad. Soares investigó la respuesta del tejido periapical y los resultados no aportaron evidencias que estimularan la reparación apical (59). Se evaluaron las propiedades antibacterianas usando *Enterococcus faecalis* y la prueba de difusión de agar y de contacto directo, se encontró que este sellador mostró una amplia zona de inhibición y una fuerte actividad antibacteriana, una de sus grandes desventajas es que a pesar de contener hidróxido de calcio, su capacidad para liberarlo es escasa y se comporta en términos biológicos como un sellador a base de óxido de zinc y eugenol (60).

Sealer 26 (Dentsply Industria e Comércio Ltda., Petrópolis, RJ, Brasil); es un sellador a base de hidróxido de calcio con la incorporación de resinas. Tiene buena radiopacidad, largo tiempo de trabajo y es biocompatible. Algunos autores consideran a este sellador a base de resinas, hallaron que ante uso del Sealer 26, frecuentemente había ausencia de sellado y una reabsorción activa de los tejidos mineralizados, habiendo ausencia o poco infiltrado inflamatorio.

Mientras que en un estudio realizado por Pinheiro, Guinesi (61) demostraron que el cemento Acroseal, a base de hidróxido de calcio, fue uno de los más efectivos en contra del *E. faecalis* utilizando el método de difusión de agar.

1.4.2.2 CEMENTOS SELLADORES A BASE DE ÓXIDO DE ZINC EUGENOL

Grossman en 1936 introdujo en la Endodoncia la fórmula inicial de su cemento sellador, cuyos componentes de plata precipitada y óxido de magnesio producían el oscurecimiento de la dentina, continuó investigando con respecto al cemento de plata que había creado, encontrando que las partículas de plata precipitada que presenta la fórmula causan pigmentación de las piezas tratadas, esto se debía a que la plata sufre de corrosión, la cual producía la pigmentación de las piezas, fue 3 años más tarde en 1958 modificó su fórmula original y elimina la plata del cemento e integra nuevos materiales sustituyó estos elementos y modificó ligeramente las proporciones, obteniendo la fórmula que desde entonces se ha convertido en un modelo estándar con el que se comparan los otros cementos (24), estos cementos selladores tienen una historia de uso exitoso en la obturación del conducto radicular por más de 100 años, ya que posee propiedades como que se reabsorbe si se extruye en el tejido periapical, consistencia, excelente plasticidad, eficacia selladora, tiempo de fraguado prolongado, encogimiento en el fraguado, alta solubilidad y puede manchar la estructura dental, una de sus ventajas es su actividad antimicrobiana (62), están compuestos esencialmente por óxido de zinc y eugenol, lo cual les permite endurecer por medio de quelación. La combinación de óxido de zinc con el eugenol garantiza el endurecimiento de estos cementos mediante un proceso de quelación cuyo producto final es el eugenolato de zinc (Tabla 5).

Tabla 5. Componentes de los selladores de Zinc-Eugenol.

Polvo	Líquido
Óxido de Zinc	Eugenol
Acetato de Zinc	Aceite de Oliva

Estos cementos ocupan gran lugar en Endodoncia debido a la frecuencia con que son usados uno de estos cementos más conocidos es el sellador de Rickert o sellador de Kerr (Pulp Canal Sealer), el cual fue utilizado desde 1948 con excelentes resultados. Los cementos a base de óxido de zinc – eugenol presentan una característica desfavorable, debido a la presencia de eugenol en su fórmula, ya que se ha comprobado que el eugenol es directamente responsable de la citotoxicidad de los cementos endodónticos que los contienen; así mismo esta irritación tisular es directamente proporcional a la cantidad presente en la mezcla (63). Dentro de este gran grupo de cementos endodónticos destacan por su uso: Procosol (Procosol Chemical Co.), Roth's 801 (Roth Pharmacy), Endoseal (Centric, Inc), Tubliseal (Kerr Sybron Corp.), Pulp Canal Sealer (Kerr Manufacturing Co.), EndoSeal (Ultradent Products, Inc.), TubliSeal® (Kerr Sybron, EUA); Endo-Fill (Dentsply, Brasil), Fill Canal (D.G. Ligas Odontológicas, Brasil).

Pulp Canal Sealer (Kerr Manufacturing Co.); es la fórmula de Rickert descrita por Schilder. El polvo lleva añadido partículas de plata precipitada para obtener radiopacidad. El efecto negativo de estos cementos es la tinción que producen en la corona del diente, estudios indicaron que el sellador es inicialmente irritante al tejido subcutáneo (34). La casa comercial ha realizado una modificación en el catalizador

del cemento para lograr un mayor tiempo de fraguado. Este nuevo cemento es el llamado Pulp Canal Sealer EWT (Kerr)

TubliSeal® (Kerr Sybron, EUA); Figura 1. Es una resina oleosa que posee un tiempo de trabajo reducido, especialmente en presencia de calor y humedad, la presentación pasta-pasta permite una mezcla más homogénea, su radiopacidad, escurrimiento y capacidad selladora se consideran adecuados. Hay una versión denominada TubliSeal EWT con tiempo de trabajo más prolongado. El cemento se vende en dos pastas que reaccionan entre sí, cuya composición aproximada de la mezcla de base y catalizador es 57,40% de óxido de zinc, 7,50% de trióxido de bismuto, 21,25% de oleoresinas, 3,75% de yoduro de timol, 7,50% de aceites y 2,60% de modificador (58).



Figura 1. Tubli Seal. Presentación 10 g de base y 3.5 g de catalizador

Endomethasone (Septodont, Francia); Figura 2 este posee una importante y duradera acción antibacteriana, por su contenido de paraformaldehído, que es un potente antiséptico y acción anti-inflamatoria debido a los corticosteroides presentes

en su fórmula; la mayoría de estudios los reportan como los más citotóxicos e irritantes del tejido periapical por la liberación de formaldehído. En los casos en que el material se ha extruido a través del foramen apical o de un conducto lateral a los tejidos periapicales y en particular al conducto dentario inferior, los problemas han sido graves, por ejemplo secuestro óseo y anestesia permanente de los tejidos inervados por el nervio afectado (Figura 2. Endomethasone. Presentación comercial polvo: 1 frasco de 14 g de polvo, 1 cuchara medidora, imagen tomada de Septodont.) (51).

Pero se encuentra que el eugenol se escapa de los selladores de óxido de zinc eugenol, y sabe que inducen un efecto tóxico y disminuyen la transmisión en las células nerviosas. El efecto es persistente incluso después del fraguado del material. El sellador de eugenol de óxido de zinc con para-formaldehído es citotóxico y mutagénico. Se ha observado inflamación localizada con selladores de eugenol de óxido de zinc, tanto en los tejidos blandos como en los huesos (64).



Figura 2. Endomethasone. Presentación comercial polvo: 1 frasco de 14 g de polvo, 1 cuchara medidora, imagen tomada de Septodont.

Fill Canal (D.G. Ligas Odontológicas, Brasil); es un sellador a base de óxido de zinc y eugenol, estudios in vitro encontraron que este sellador tiene muy poca adhesión a las paredes dentinarias, por lo cual su uso es poco común (65).

Endo-Fill (Dentsply, Brasil); es un sellador a base de óxido de zinc y eugenol. Según el fabricante, presenta buena tolerancia en los tejidos apicales, alta radiopacidad e impermeabilidad. Tiene una fina granularidad, lo que permite una mezcla homogénea y sin grumos. Es de fácil aplicación. Se presenta en forma de polvo y líquido (Figura 3).



Figura 3. Endofill. Presentación: frasco polvo 12 g y frasco líquido 10 ml

1.4.2.3 CEMENTOS SELLADORES A BASE DE IONÓMEROS VITREOS

Los ionómeros vítreos fueron desarrollados por Wilson y Kent en 1974. En la mayoría de los Ionómeros Vítreos el líquido es esencialmente un ácido poliacrílico entre el 35% y 50% con ciertos aditivos como el ácido itacónico. Tiene la capacidad de crear enlaces hidrógeno con el colágeno y los componentes inorgánicos de la estructura dentaria, particularmente con el calcio. Esta quelación proporciona un enlace químico entre el material y la estructura dental. Algunos líquidos contienen ácido tartárico, maleico o ambos que actúan como agentes endurecedores y aceleradores para acortar el tiempo de fraguado. El polvo del ionómero es un vidrio de alúminosilicato. Si se deshidrata durante las 24 horas siguientes a la preparación, la mezcla se agrietaría y se quebraría. Si absorbiese agua durante los diez o treinta minutos siguientes a la preparación, la matriz experimentaría una rápida erosión. Sólo se obtiene una buena dureza de superficie cuando llega a formarse sin haber perdido o añadido agua durante el período inicial de endurecimiento (66).

Pitt Ford propuso el uso del ionómero de vidrio como sellador endodóntico en 1979, pero fue en 1991, fue introducido como un cemento sellador endodóntico por la compañía ESPE llamado Ketac-Endo (ESPE/Seefeld, Alemania), Entre los cementos que más destacan se encuentran Ketac-Endo (3M Espe, Estados Unidos), Endion, Endoseal (Promedica), KT-308 (GC Corporation. Japón), ZUT (Universidad de Toronto. Canadá), los primeros dos siendo los más utilizados en este tipo cementos.

Ketac-Endo® (3M ESPE, Estados Unidos); sus componentes están contenidos en una cápsula que debe ser vibrada para ser mezclada, las proporciones de los componentes no están indicadas por el fabricante; con tiempo de trabajo es apenas

satisfactorio. Entre las ventajas se mencionan la adhesión a la dentina, radiopacidad similar al del cemento de Grossman, contracción mínima, excelente estabilidad dimensional, buen sellado y escasa irritación tisular (Figura 4) (28).



Figura 4. Ketac-Endo. Presentación 30 g de polvo, 12 mL de líquido, block de mezcla, una cucharilla y un gotero.

Sin embargo, su principal desventaja es la dificultad de ser retirado del conducto radicular en caso de ser necesario un retratamiento, ya que no se conoce solvente alguno para ellos. Su principal uso sería en los casos donde se requiere reforzar la dureza y el espesor de las paredes del conducto, aumentando la resistencia a la fractura. Este sellador se debe emplear en combinación con conos de gutapercha, con técnica de condensación lateral. Se adhiere a esmalte y dentina de manera semejante a los cementos de policarboxilato; sin embargo, el mecanismo de

adhesión no ha sido completamente dilucidado. Estos cementos liberan flúor por un período indefinido. No se conoce solvente alguno para los ionómeros de vidrio (67).

Endion® (VOCO); ionómero para uso endodóntico, mezclable en agua. Al contrario de lo que sucede con el Ketac-Endo, su preparación es simple (polvo-agua destilada), con características físicas y biológicas similares (Figura 5).

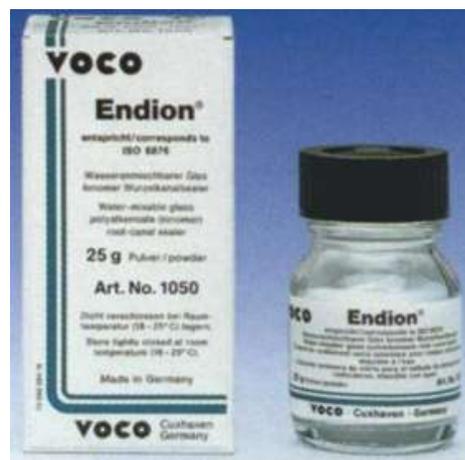


Figura 5. Endion. Presentación polvo 25 g y líquido (agua destilada).

Cobankara en un estudio donde evaluaron la actividad antibacteriana usando *E. faecalis*, encontraron que el Ketac-Endo, en un test de contacto directo fue un muy potente inhibidor del crecimiento bacteriano (68).

1.4.2.4 SELLADORES A BASE DE SILICONA

Los materiales de polivinil siloxano se utilizan desde hace muchos años en Odontología, por que poseen una buena adaptabilidad a los espacios y baja absorción de agua por lo cual no se distorsionan, además son biocompatibles, ya

que la silicona es un material inerte y biocompatible ampliamente utilizado en medicina como material de implante (69).

Para superar los efectos citotóxicos de los selladores endodónticos tradicionales, se han introducido recientemente selladores a base de silicona destacando, ya que estos poseen una buena tolerancia a los tejidos y su capacidad de sellar en presencia de humedad es que se han seleccionado para la obturación de conductos radiculares, entre los que destacan: RSA RoekoSeal Automix (Roeko, Alemania), Gutta-Flow® (Roeko/Coltène), Lee Endo-Fill® (Lee/Pharmaceuticals), sin embargo, existen muy pocos estudios que indican cierto grado de citotoxicidad(70).

RSA RoekoSeal Automix (Roeko, Alemania); es un sellador a base de una silicona por adición (polidimetilsiloxano). Se aplica con una jeringa de doble cámara donde los dos componentes se mezclan de forma homogénea y sin que se formen burbujas. Tiene una elevada fluidez, altamente radiopaco, con capacidades selladoras, se expande ligeramente, es insoluble, biocompatible, estable dimensionalmente. Puede usarse en conductos secos o húmedos, se expande en un 0.2%. Es radiopaco. Tiene un tiempo de trabajo de 15 -30 minutos (Figura 6).



Figura 6. Roeko Seal. Presentación jeringa dual de 9 g puntas

GuttaFlow 2 (Coltène / Whaledent, Langenau, '0 Alemania); es un material de relleno del conducto radicular a base de polidimetilsiloxano es un ejemplo de este grupo de materiales, este contiene partículas muy pequeñas de gutapercha en forma de polvo, con un tamaño de partícula de menos de 30 μm , y sellador en su masa en masa. Además, el fabricante afirma un mejor sellado y una buena adaptabilidad del material debido a su mayor capacidad de flujo y una ligera expansión en el fraguado. Se suministra listo para usar en una jeringa de doble cañón (Figura 7) (69).



Figura 7. GuttaFlow. Presentación disponible en jeringa de automezcla de 5 mL.

Lee Endo-Fill® (Lee/Pharmaceuticals); Es un sellador densamente radiopaco, presentado como una pasta y un líquido que al mezclarse proporciona un buen tiempo de trabajo, fácil de manipular y retirar del conducto.

1.4.2.5 CEMENTOS A BASE DE RESINA EPOXI

Este grupo de cementos obturadores de conductos radiculares gozan de gran aceptación por sus propiedades y están basados en la química de las resinas, estos cementos tienen una característica general de presentar buena adhesión a las paredes del conducto radicular, aspecto que ha sido adjudicado a la presencia de resina en su fórmula. Esta adhesividad otorga a los cementos de éste grupo propiedades de sellado apical sobresaliente. Uno de los primeros cementos obturadores de éste grupo es el Diaket, que se dio a conocer en 1951 y que además

contiene óxido de zinc en su composición, presentando una capacidad selladora satisfactoria (52). Son selladores con buenas propiedades mecánicas y buena capacidad de sellado, sus propiedades antimicrobianas son buenas, especialmente cuando está recién realizada la mezcla, no poseen efectos indeseables sistémicamente y las reacciones alérgicas locales son raras (15).

Los cementos a base de resina epóxica que presentan gran divulgación en la Endodoncia, entre ellos se encuentran: AH-26, AH-Plus (Dentsply/DeTrey), TopSeal (Dents - ply/Maillefer-Suiza), Thermaseal Plus (Dentsply/Tulsa Dental), EndoRez (Ultradent Products, Inc.), Adseal. Mereciendo destaque el cemento AH Plus, derivado del AH-26, con excelentes propiedades físico-químicas y biológicas (71).

AH-26® (Dentsply/DeTrey); es una resina epóxica con formaldehído introducida por Schroder en 1954, desarrollada inicialmente para usarla como material de obturación único. Se ha reconocido sus buenas propiedades físico mecánicas como estabilidad dimensional, radiopacidad, adhesividad, baja contracción y solubilidad, eficacia selladora y fluidez. Consiste de un polvo y líquido que permite escoger la viscosidad del material. A medida que este sellador fragua en un lapso de 24 a 36 horas, se liberan temporalmente residuos de formaldehído, que es muy inferior a la liberación a largo plazo de los selladores convencionales que contienen este componente en su composición. Sin embargo, produce un efecto tóxico inicial, tanto in vitro como in vivo. Se comercializa en todo el mundo con el nombre de Thermaseal (Thermafил - Tulsa Dental Products - Estados Unidos) (67).

AH-Plus® (Dentsply/DeTrey); es un cemento sellador de conductos basado en un polímero de epoxi-amina y es usado para sellado permanente conforme a los estándares más elevados, es una versión mejorada del AH-26. Ofrece incluso mejor biocompatibilidad, mejor radioopacidad y estabilidad de color y es más fácil de eliminar. Su manejo también es más fácil y rápido ya que consiste en un sistema pasta-pasta, una epóxica y una amina; la base es una resina que una vez mezclada con el catalizador tiene un tiempo de polimerización lento y por lo tanto da un mayor tiempo de trabajo en clínica (72), que además le permite una mayor adhesión mecánica a la dentina, fácil manipulación y con ello mejorar el sellado (71). Una importante ventaja de estos selladores es que al no tener eugenol en su composición no afectan a la polimerización de composites (73), estudios a largo plazo muestran unos excelentes resultados de biocompatibilidad (Figura 8).

Este cemento cumple con la mayoría de los postulados de Grossman (1959), tales como adhesión, fluidez o capacidad antimicrobiana. Los cementos selladores que poseen tanto una óptima fluidez como una adecuada capacidad antimicrobiana, teóricamente ayudarían a la eliminación de los microorganismos situados en áreas localizadas del sistema radicular (17).



Figura 8. AH Plus. Presentación 2 tubos de 4 mL: 1 de base y 1 de catalizador.

Existen diversos estudios, que demuestran gran eficacia de este cemento, como lo demostró Leyhausen en un estudio donde obtuvo como resultado que AH Plus solo causó lesiones celulares leves o nulas, además no reveló genotoxicidad ni mutagenicidad (74).

Azar, Heidari (75), estudiaron la citotoxicidad sobre fibroblastos del AH Plus, AH-26, este último inició rápidamente el efecto citotóxico y se mantuvo durante una semana. El efecto citotóxico del AH Plus se inició rápidamente y sólo se mantuvo 4 horas. Por otro lado, existen estudios que afirman que AH Plus no se asocia a la aparición de mutaciones ni cáncer, causando únicamente mínimas o incluso nulas lesiones celulares (Leyhausen, 1999), e incluso Leonardo, Da Silva (71) hallaron que tras la obturación del conducto radicular con AH plus y gutapercha, no se apreciaban células inflamatorias ni áreas de necrosis.

Estos datos deben tenerse en cuenta al decidir sobre un sellador de conducto radicular.

Adseal TM (Meta, Biomed, Cheongju, Corea del Sur) Es un sellador a base de resina epóxica, tiene como componentes principales fosfato de calcio, óxido de Zirconium, Subcarbonato de Bismuto y Óxido de Calcio, entre sus ventajas destacan: excelente biocompatibilidad, fácil de mezclar, sellado hermético, no pigmenta los dientes, no es soluble en los fluidos tisulares, y tiene buena radiopacidad.

Park; estudió la citotoxicidad y las propiedades antibacterianas de Adseal (un sellador experimental a base de resina epoxica), su citotoxicidad fue estudiada con fibroblastos de ratas con técnica cuantitativa observado a las 24, 48 y 72 horas, y la actividad antibacterianas fue evaluada con el test de difusión de agar usando *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium necrophorum*. Los resultados indicaron que Adseal fue minimamente tóxico. Adseal mostró poco efecto antibacteriano al *Enterococcus faecalis*, pero tuvo un gran efecto antibacteriano contra las bacterias de pigmento negro. Adseal tuvo menor efecto sobre *Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium necrophorum* (76).

Pécora, Cussioli (65), demostraron que los selladores basados en resinas epoxi mostraban una mayor adhesión a dentina, y entre ellos, AH Plus tenía los valores más altos al test de tracción. Con respecto al sellado apical, diversos investigadores concluyeron que, aunque el comportamiento de los distintos cementos selladores en general era apropiado, AH plus actuaba mejor (77, 78)

TopSeal® (Dentsply/Maillefer - Suiza); posee la misma composición que AH-Plus, pero es fabricado por Dentsply/Maillefer - Suiza. Leonardo, Da Silva (71) estudiaron

la liberación de formaldehído luego de endurecer. Los resultados indicaron que la cantidad liberada es mínima.

EndoRez (Ultradent Products, Inc.); es un sellador a base de metacrilato biocompatible, viene en un set mezclador, tiene características hidrofílicas que le proveen excelente penetración en los túbulos dentinarios, lo que mejora las propiedades de sellado. Posee una radiopacidad equivalente a la gutapercha lo que simplifica la interpretación radiográfica. Está diseñado para ser usado con gutapercha. Puede ser usado con técnicas de obturación endodónticas convencionales o con gutapercha caliente. Está diseñado para ser usado con el Sistema Endo-Eze. Se lleva al conducto con una mini jeringa con una aguja llamada NaviTip 30.

Diaket® (ESPE); es un gel de resina polivinílica, con un alto porcentaje de óxido de zinc contenido en el polvo, posee tiempo de trabajo breve, es sensible a las condiciones ambientales, algunos minutos después de su preparación adquiere una consistencia filamentosa que dificulta su manipulación. La proporción adecuada son dos gotas de gel por una medida de polvo. Presenta acción antimicrobiana intensa y prolongada, buena capacidad adhesiva y escasa solubilidad, se considera un sellador resistente, de poco escurrimiento y su radiopacidad es muy satisfactoria; en casos de sobreobtención su reabsorción es muy lenta (70). La biocompatibilidad de este material ha sido evaluada por, Nencka y colaboradores implantaron el Diaket en tibia de ratas causando una severa reacción inflamatoria a los tres días, con disminución gradual en intensidad a los 180 días donde no fue vista ninguna reacción.

2 JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de conductos tiene como finalidad prevención, control de infecciones pulpares y perirradiculares, desarrollada por microorganismos. La obturación con gutapercha no es suficiente para lograr un sellado hermético del sistema de conductos y es necesario utilizar un cemento sellador que llene los espacios entre la gutapercha y las paredes del conducto sin embargo en ocasiones estos cementos invaden los tejidos periapicales desencadenando dolor e inflamación en los pacientes. En el mercado existe una gran variedad de cementos selladores endodónticos y todavía no es muy claro cuáles son biocompatibles, ya que la mayoría ha reportado cierto citotoxicidad y lisis celular desencadenando respuesta inflamatoria por ello es importante tener el conocimiento de cual cemento tiene mayor biocompatibilidad.

Por lo que se consideramos importante realizar una revisión bibliográfica exhaustiva en los estudios que se han publicado para evaluar la biocompatibilidad de los cementos selladores. Los resultados de esta investigación permitirán a los futuros estudiantes de la Facultad de Odontología, alumnos de Posgrado de Endodoncia y Endodoncistas en general, que tengan información y de esta manera decidir cuál cemento es adecuado para emplear en sus tratamientos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica sobre cementos selladores sobre su biocompatibilidad.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Science direct, Scielo y Conricyt.
- Analizar la biocompatibilidad de los cementos selladores empleados en endodoncia.
- Examinar los cementos selladores que de acuerdo a los resultados de la revisión presentan mejor biocompatibilidad.

4 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Science direct, Scielo y Conricyt utilizando las palabras clave “biocompatibility”, “ root canal sealer”, in vitro root canal sealer, cytotoxicity, resin epoxi, “citotoxicity”.

Se seleccionaron los artículos tomando como criterio de inclusión, aquellos que evalúan la biocompatibilidad de los distintos cementos selladores, y se excluyeron aquellos que se enfocaban a otros tipos de obturación como retrógrada.

4.1 LUGAR DE REALIZACIÓN

Este trabajo se realizó en el edificio de la Facultad de Odontología en la Unidad de Posgrado, Especialidad en Endodoncia de la Universidad Autónoma de Sinaloa

4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Artículos que evalúan biocompatibilidad (citotoxicidad, reacción inflamatoria, actividad antimicrobiana) de los diferentes cementos selladores que se utilizan en el mercado.

5 RESULTADOS

Han sido encontrados en los diferentes buscadores con las palabras claves, un total de 8075 artículos, se seleccionaron 127 artículos en los que realizaban estudios a los cementos más usados endodónticamente, se han enunciado y mencionado las propiedades y características de los cementos endodónticos según sus componentes principales, dejando claro que el cemento ideal es aquel que posea cualidades físicas y biológicas indispensables para el éxito del tratamiento endodóntico y que permitan a los cementos un comportamiento adecuado antes, durante y después de su manipulación y colocación en el conducto radicular (Tabla 6).

Tabla 6. Números de artículos encontrados en la búsqueda.

Palabras Clave	PubMed	Science Direct	Wilay Library	Scielo	Total
Citotoxicity	1281	609	1100	390	3380
Root canal sealer	874	455	408	114	1851
In vitro root canal sealer	1042	543	475	21	2081
In vivo root canal sealer	20	206	202	3	431
Cytotoxicity root canal sealer	72	2	251	11	336
Total	3289	1815	2436	539	8079

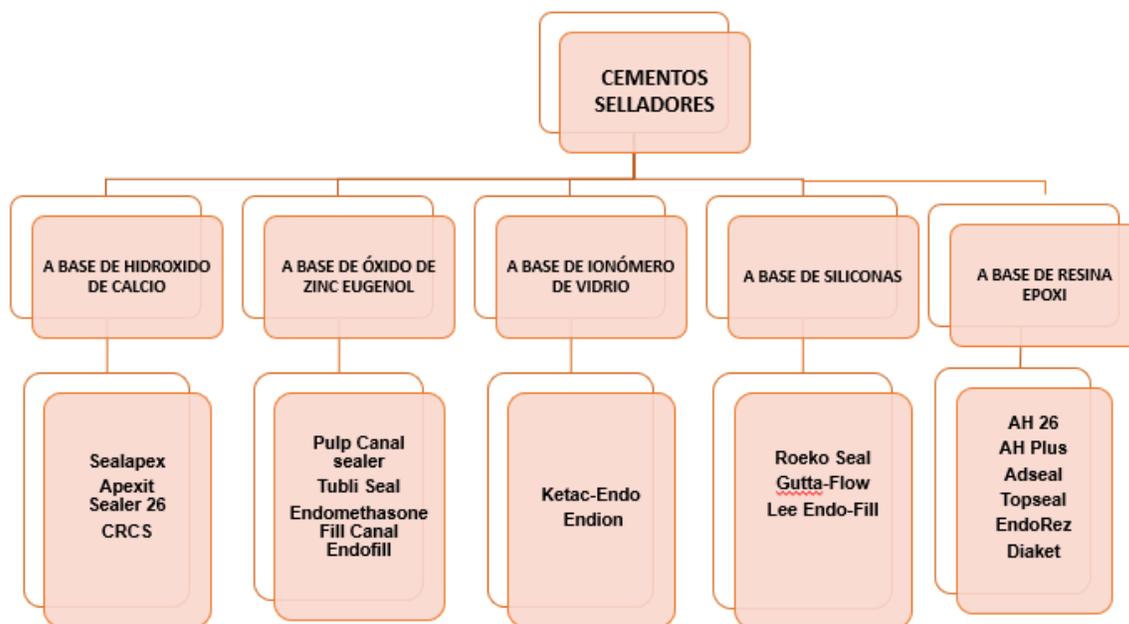


Figura 9. Esquema de los principales cementos selladores endodónticos.

Pero debido a la variedad de cementos existentes en el mercado de los materiales endodónticos, una gran cantidad de investigadores han realizado estudios que permiten evaluar y comprobar las propiedades de los diferentes tipos de cementos y compararlas entre cada grupo para poder establecer parámetros que permitan seleccionar el material más adecuado a cada situación, en la siguiente tabla se observan los principales cementos endodónticos que se encuentran en los estudios.

La biocompatibilidad de los selladores endodónticos modificados con nanopartículas antibacterianas debe establecerse comparando estos nuevos materiales con los selladores no modificados. Debido al hecho de que los macrófagos dirigen gran parte de la respuesta inflamatoria crónica, la capacidad de un material para alterar la función de la viabilidad o secreción de una célula puede tener consecuencias

significativas en la respuesta biológica general a un material dado (79). Para de Toledo Leonardo, Consolaro (80) la toxicidad de un sellador o sus ingredientes puede evaluarse observando alteraciones morfológicas en cultivos celulares y analizando estos cultivos bajo el microscopio electrónico o el microscopio electrónico de barrido. Las alteraciones morfológicas evidencian toxicidad intra o extracelular debido a la exposición de las células al material.

5.1 CEMENTOS A BASE HIDRÓXIDO DE CALCIO

Los cementos a base hidróxido de calcio son menos citotóxicos, pero con poca estabilidad dimensional, de acuerdo con Leonardo and Leonardo (81) y diversos autores, que realizaron pruebas en fibroblastos gingivales humanos y tejido subcutáneo de ratas, que este cemento tiene excelente tolerancia de los tejidos y su propiedad de inducir el sellado del ápice radicular por el tejido mineralizado fue observada en la mayoría de las investigaciones, siendo acentuadamente superior a los demás cementos, entre los cuales destaca Sealapex por ser el más biocompatible, mientras que Sealer 26 resultó el mas citotóxico.

Tabla 7. Cementos a base de hidróxido de calcio

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CÉLULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REFERENCIA
2007	Ex vivo	Dientes extraídos	Apexit Rc Sealer, Epiphany, Endorez, Guttaflow y Acroseal. AH Plus, Roekoseal	Epifanía y Endorez y Apexit y Acroseal fueron significativamente más citotóxicos	C durante 7 días antes de la extracción en Medio de cultivo celular	(6)
2013	In vitro	Fibroblastos gingivales	Sealapex Pro Root MTA gris y blanco CPM, Mta Angelus, y Guttaflow	CPM y Guttaflow demostraron tener un potencial citotóxico menor que el Sealapex	Citotoxicidad 0, 1, 2, 3, 6, 24, 48, 72 y 96 horas	(19)
1997	In vivo	Tejido subcutáneo y en la cavidad peritoneal	Sealapex, CRCS, Apexit, y Sealer 26 (base de hidróxido de calcio)	Respuesta inflamatoria en los días iniciales, y propiedades irritantes	Biocompatibilidad 2, 4, 8 y 16 días.	(22)
1998	In vitro	Fibroblastos y células I-929	CRCS Endomet AH Plus	CRCS menos citotóxico seguido de Endomet Y AH26.	Incubados durante 48 h en placas de 96 pocillos	(25)
1995	In vivo	Tejido conectivo de rata	Sealapex AH-26 Roth 811 CRCS	Roth 811 y Sealapex causó una reacción inflamatoria de moderada a severa,	Biocompatibilidad 7, 14, 21 días	(30)
2003	In vitro	Fibroblastos L 929	Sealapex AH Plus, Cortisomol, and	La alta citotoxicidad de Sealapex disminuyó con el tiempo, pero la citotoxicidad de AH Plus y Cortisomol no lo hizo	Citotoxicidad 1, 2, y 30 días	(33)
2003	In vivo	Tejido subcutáneo	Sealapex Apexit	Sealapex mejores resultados, provoca menor inflamación.	7, 21 e 45 días.	(82)
2000	In vivo	Tejido subcutáneo de ratas.	Sealapex, CRCS, Apexit, Sealer 26 (hidróxido de calcio) y FillCanal (óxido de zinc	Menos citotóxico fue FillCanal, seguido en orden creciente de citotoxicidad por CRCS, Sealer 26, Apexit y Sealapex.	Citotoxicidad 12, 24, 48 y 72 horas	(80)

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CÉLULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REFERENCIA
			y eugenol)			
1990	In vitro	Dientes extraídos	Sealapex, CRCS y Óxido de zinc-eugenol.	Sealapex y CRCS causaron una respuesta tisular periapical similar a la encontrada con el Óxido de zinc-eugenol	Biocompatibilidad en los tejidos	(59)
	In vitro	Fibroblastos PDL	Endion MTA, Diaket, y Cymed 8410	Diaket, Endion y CYMED 8410 indujeron porcentajes más altos de apoptosis	Citotoxicidad durante 24, 48 y 72 horas	(83)
2014	In vitro	Fibroblastos PDL	Guttaflow 2, Guttaflow, AH Plus Jet	Los selladores Guttaflow fueron más biocompatibles que hay in vitro	Biocompatibilidad 24 horas y 1, 2 y 4 semanas	(84)

5.1.1 BIOCMPATIBILIDAD

Algunos cementos a base de hidróxido de calcio poseen capacidad de auxiliar en la reparación y estimular la deposición de tejido mineralizado, además de la preservación de los tejidos periapicales, provocando menor reacción inflamatoria cuando están en contacto(85)

Nassri, Lia (82) analizaron comparativamente dos cementos a base de hidróxido de calcio (Sealapex y Apexit) en relación con las reacciones provocadas en el tejido subcutáneo de ratas que fueron divididas en tres grupos, en periodos de 7, 20 y 45 días. Los resultados obtenidos demostraron que ambos cementos evaluados son irritantes al tejido subcutáneo de ratas. No obstante, el cemento Sealapex presentó menor agresividad y menor difusión en el tejido subcutáneo, obteniendo mejores resultados en relación con el Apexit, concordando con los estudios Veloso y colaboradores (22) que concluyeron que el cemento Sealapex fue más biocompatible.

5.1.2 REACCION INFLAMATORIA:

En el estudio realizado por Moraes (86), (Tabla 8), se demostró que todos los cementos endodónticos analizados mostraron algún efecto irritante sobre el tejido subcutáneo de ratones, pero Sealer 26 tuvo mayor reacción inflamatoria lo que parece estar relacionado con la composición de este material en base a resina, siendo concordante con otras investigaciones similares en la literatura (87, 88).

Tabla 8. Intensidad de la Reacción inflamatoria por períodos de estudio

MATERIAL	7 DÍAS	21 DÍAS	60 DÍAS
CONTROL	1	1	0
ENDOFILL	2	1	1
ENDOMETHASONE	1	1	0
SEALER 26	2	1	1

Marcadores: (0) no significativa; (1) discreta, (2) moderada, (3) intensa.

5.1.3 CITOTOXICIDAD

Queiroz (5) en el 2005, hallaron que el Sealer 26 causó significativamente mayor toxicidad a los macrófagos, posiblemente debido a sus componentes como la resina epóxica, Barbosa y colaboradores comprobaron la más baja citotoxicidad de este cemento cuando fue comparado con los cementos FillCanal, N Ricket y la pasta FS (89).

5.2 CEMENTOS A BASE DE ÓXIDO DE ZINC

Los cementos a base de óxido de zinc eugenol (Tabla 9) presentan características desfavorables: la temperatura y la humedad afectan el

endurecimiento acelerándolo, y debido a la presencia de eugenol en su fórmula, ya que se ha comprobado que el eugenol es directamente responsable de la citotoxicidad de los cementos endodónticos que los contienen; así mismo ésta irritación tisular es directamente proporcional a la cantidad presente en la mezcla, así como los que contienen formaldehído se clasifican como altamente citotóxicos.

Tabla 9. Cementos a base de óxido de zinc

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CÉLULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF
2015	In vitro	Células osteo-1 de tipo osteoblástico.	Endofill Biosealer BS a base de aceite de copaiba, Sealer 26	Copaiba presentó resultados prometedores en términos de citotoxicidad,	Células cultivadas en placas de petri de 60 mm de diámetro 24 h.	(90)
2003	In vitro	Macrófagos	Endofill Pulp Canal Sealer (base de óxido de zinc y eugenol)	No afectaron una respuesta proinflamatoria	Citotoxicidad 2, 24, y 48 horas En cultivo celular	(21)
1994	In vitro	Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis	Zinc oxide and eugenol, Ah-26, Diaket, Proco-Sol	AH-26 dio la menor inflamación. Respuesta	24 and 48 horas Incubated for 48 hours at 37' c	(27)
2006	In vivo	Dientes de perros	Endofill AH Plus	Ninguno de los dos fue tóxico ni evitaron la filtración.	Biocompatibilidad y capacidad de sellado Durante 45 y 90 días	(73)
1997	In vivo In vitro	Review	Endomethasone and N2 (óxido de zinc y eugenol)	Cementos óxido de zinc y eugenol que contienen formaldehído se clasifican como altamente citotóxicos, mientras que la mayoría de los selladores a base de Ca (OH) 2 tienen excelente citocompatibilidad	Biocompatibilidad, y citotoxicidad.	(91)
2013	In vivo	Tejido subcutáneo de ratas	Endofill, Endomethasone, Sealer 26 y Apexit	En el periodo inicial todos los materiales presentaron reacción inflamatoria de moderada a intensa destacándose la mayor intensidad en el caso del Apexit,	Reacción inflamatoria Periodos de 7, 21 y 60 días.	(5)
1999	In vitro	Dientes	Endomethasone, AH 26 AH Plus Top Seal	AH 26 y Endomethasone liberaron formaldehído, AH Plus y Top fue mínima liberación.	Se mantuvieron a temperatura ambiente. durante 72 horas para permitir la finalización de la reacción de fraguado.	(92)

5.2.1 BIOCOMPATIBILIDAD

La pobre biocompatibilidad de los cementos a base de OZE es ampliamente conocida(93), Veloso (88) afirma que la biocompatibilidad de estos cementos es perjudicada por la presencia de eugenol, con sus propiedades citotóxicas.

Por lo cual, uno de los cementos más estudiados es el Endomethasone que presentó el mejor comportamiento biológico en los períodos experimentales iniciales, concordando con otros estudios que también relatan la baja citotoxicidad de este material (94)

5.2.2 REACCION INFLAMATORIA

Leonardo (71) analizando la respuesta en tejidos provocada por el cemento Fill Canal, de composición similar al Endofill, después de la obturación del conducto radicular en dientes de perros, observó que este material provoca una reacción inflamatoria de moderada a intensa después de un período de 90 días.

Moraes (86) afirma en su estudio que Endofill promovió el mayor grado de irritación, de intensidad moderada a intensa, estos resultados están de acuerdo con el estudio de Batista (31) que también evaluaron la reacción en tejidos provocada por este cemento obturador en tejido subcutáneo de ratones.

5.2.3 CITOTOXICIDAD

Estudios revelan que el comportamiento biológico inadecuado de los cementos a base de óxido de zinc y eugenol está relacionado con la liberación tardía y prolongada de eugenol y de iones de zinc que pueden participar en el desarrollo de la inflamación periapical o ser responsables por la persistencia de una lesión periapical pre-existente (92).

El paraformaldehído, que es uno de los componentes del Endomethasone, causa reacción alérgica y necrosis del tejido subcutáneo, sin embargo, esta reacción depende de la concentración de este producto liberado, histológicamente se demostró que este cemento tiene baja reacción inflamatoria y que fue menor que los cementos Rickert y AH26 (95), observándose también la baja toxicidad del material después de una o dos semanas (96).

Por lo tanto, se ha propuesto que los selladores de óxido de zinc-eugenol, ampliamente utilizados en las últimas décadas, se reemplacen con selladores de hidróxido de calcio para obtener un sellado biológico adecuado, porque el hidróxido de calcio se considera biocompatible con los tejidos e induce la formación de tejido mineralizado (22).

5.3 CEMENTOS A BASE DE IONÓMERO DE VIDRIO

Los cementos a base de Ionómero de vidrio ayudan a reforzar la estructura radicular reduciendo el riesgo de fractura, siempre se deben manipular de acuerdo a las instrucciones del fabricante, estos son difíciles de retirar del conducto al momento de realizar un retratamiento. En cuanto a su citotoxicidad la bibliografía consultada no es unánime (Tabla 10), si bien la mayoría de autores coincide en que son muy tóxicos recién mezclados, pero su toxicidad disminuye al cabo del tiempo o una vez fraguados. Sin embargo, los estudios demuestran que Ketac-Endo es el menos citotóxico y se recomienda la técnica del cono único para su utilización, mientras que Endion resulto ser el más citotóxico, los estudios in vivo parecen indicar que son bien tolerados por los tejidos circundantes

Tabla 10. Cementos a base de ionómero de vidrio

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CÉLULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF
1997	In vitro	Dientes extraídos	Ketac-Endo and Endion)	Endion fue altamente citotóxico. Ketac-Endo demostró ser un material muy biocompatible.	Citotoxicidad incubated at 37°C for 24 h, 48 h, and 72 h	(28)
2003	In vivo	Tejido subcutáneo de rata	Endion Procosol, AH 26, Endomethasone, Sealapex,	Procosol, produce mayor reacción inflamatoria, AH 26 y Sealapex producen menos	Biocompatibilidad 15 y 60 mins	(42)
1995	In vitro	Dientes extraídos	Ketac Endo AH 26, Sealapex, Roth, and Kerr EWT	AH26 y Sealapex sellaron más fuertemente en capas gruesas	Biocompatibilidad y Capacidad de sellado	(97)
2000	In vitro	S Aureus, P Aeruginosa, E. Coli y E. Faecalis	Ketac Endo AH Plus, Sealapex, Fill Canal), Calen y Calasept Hidróxido de calcio	E. Faecalis no fue inhibido por el óxido de zinc, y Pseudomonas aeruginosa no fue inhibida por AH Plus, FillCanal	Efecto antimicrobiano Con método de difusión en agar	(98)
2007	In vitro	Fibroblastos PDL	Endion MTA, Diaket, y CYMED 8410	Diaket, Endion y CYMED 8410 indujeron porcentajes más altos de Apoptosis	Citotoxicidad durante 24, 48 y 72 horas	(83)
2013	In vitro	Fibroblastos PDL	Ketac RM-GIC Vitrebond	Mayor alteración en Ketac Molar	Biocompatibilidad 72 horas	(99)

REF, Referencia

5.3.1 BIOCMPATIBILIDAD

Son cementos que se adhieren químicamente a la dentina, poseen mínima contracción, muy buena estabilidad dimensional y baja irritación tisular (98) .

5.3.2 CITOTOXICIDAD

Estudios previos han demostrado que los cementos ionómero de vidrio modificados con resina son más citotóxicos que los cementos ionómero de vidrio convencionales, esto es debido a la presencia de monómeros resinosos en su composición (99).

Beltes, Koulaouzidou (28), evaluaron la citotoxicidad de dos cementos selladores de vidrio ionómero: Ketac-Endo y Endion, a través de cultivos de células BHK 21, fibroblastos de riñón de hámster. Los cultivos se incubaron a 37°C por 24, 48, y 72 horas y la citotoxicidad se evaluó tiñendo las células y contándolas bajo un microscopio de luz. El Ketac-Endo exhibió muy baja toxicidad en cada período experimental, mientras que Endion produjo una toxicidad severa durante cada intervalo de tiempo, diversos autores sostienen que la marcada toxicidad se puede deber a que contenga aditivos como agentes bactericidas que produzcan un efecto tóxico sobre las células.

Ingles demostró en un estudio, en cuanto a la disolución para la desobturación del conducto radicular, que es muy poco soluble en cloroformo y halotano (67),

mientras que diversos estudios que coinciden en la baja toxicidad de este material comparado con otros agentes selladores.

En cuanto a la citotoxicidad de estos cementos la bibliografía consultada no es unánime, si bien la mayoría de autores coincide en que son muy tóxicos recién mezclados, pero su toxicidad disminuye al cabo del tiempo o una vez fraguados, Sin embargo, los estudios in vivo parecen indicar que son bien tolerados por los tejidos circundantes (28) .

5.4 CEMENTOS A BASE DE SILICONA

La silicona es un material inerte y biocompatible, los selladores a base de silicona se encuentran disponibles pero no hay datos clínicos que avalen su uso en tratamientos endodónticos(100). Diversos autores (Tabla 11) destacan a GuttaFlow ya tiene propiedades muy prometedoras debido a su insolubilidad, biocompatibilidad, expansión posterior al fraguado, gran fluidez y por proporcionar una película delgada de sellador

Tabla 11. Cementos a base de siliconas

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CELULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF
2003	In vivo	Tejido conectivo subcutáneo de rata	Roeko Seal Cemento Grossman	RSA sella mejor que el sellador de Grossman	Biocompatibilidad, capacidades de unión	(101)
2013	In vitro	E. Faecalis	Roeko Seal AH Plus Ledermix	La pasta de Lesdermix N tuvo mayor % de actividad antimicrobiana Seguida de AH Plus y por últimorsa,	Actividad antimicrobiana	(102)
2014	In Vitro	Fibroblastos PDL	Guttaflow 2, Guttaflow, AH Plus Jet	Los selladores Guttaflow fueron más biocompatibles que AHJ in vitro	Biocompatibilidad 24 horas y 1, 2 y 4 semanas	(84)
2002	In vivo	Células de conejo	Roeko Seal®, Ketac Endo®.	Roeko Seal® y Ketac Endo® han demostrado su biocompatibilidad	Biocompatibilidad 12 semanas	(103)
2005	In vitro	Fibroblasts (L929)	Roeko Seal AH Plus	Roekoseal no tenía efecto citotóxico en cualquier línea celular	Citotoxicidad 1 h, 24 h, 48 h, 7 días y 1 mes	(104)
2008	In vivo	Pulpa de ratas	Roeko Seal AH Plus	Roekoseal mostró una respuesta biológica satisfactoria en comparación con el efecto de AH Plus bajo el presente experimento Condiciones	Biocompatibilidad	(105)
2009	In vitro	Enterococcus faecalis	GuttaFlow AH Plus	La actividad antimicrobiana de AH Plus disminuyó con el tiempo GuttaFlow tenía una propiedad opuesta, aumentando su actividad antibacteriana a medida que el material envejecía	Actividad Antibacteriana 1 día, 1 y 4 semanas	(106)

REF, Referencia

5.4.1 BIOCOPATIBILIDAD

Estudios demuestran que GuttaFlow es extremadamente biocompatible, aún más que AH Jet (84) , puesto que al entrar en contacto con fluidos, el material bioactivo produce constituyentes reparadores naturales como el calcio y los silicatos. También activa los procesos bioquímicos que ofrecen un respaldo adicional para la regeneración del conducto radicular.

RUIZ-LINARES, BACA (106), llevo a cabo un estudio comparando la capacidad antimicrobiana entre AH Plus y GuttaFlow, en el cual AH Plus disminuyó su efecto con el tiempo, mientras que GuttaFlow Bioseal tenía una propiedad opuesta, aumentando su actividad antibacteriana a medida que el material envejecía.

5.4.2 CITOTOXICIDAD

Briseño y colaboradores evaluaron la citotoxicidad de Lee EndoFill, utilizando cultivos celulares de fibroblastos gingivales, los resultados mostraron un bajo potencial citotóxico durante los primeros 11 días, aunque aumentó después de ese período (107).

5.5 CEMENTOS A BASE DE RESINA EPOXI

Se han convertido recientemente en una buena opción de cemento sellador, debido a su biocompatibilidad según algunos autores (Tabla 12), estos preservan la química de las aminas epóxicas permitiendo que el material no libere toxinas, logrando mejor tolerancia con los tejidos periapicales, ofreciendo incluso mejor radio-opacidad, estabilidad de color, actividad antimicrobiana, baja solubilidad y desintegración, mejor adhesión a las paredes dentinales del conducto y mayor facilidad para eliminarlos. Su manejo también es más fácil y rápido.

Puede encontrarse que cementos a base de resina epóxica pueden inducir una respuesta inflamatoria crónica por horas después de ser mezclado cuando es extruido a los tejidos periapicales, pero en un periodo de 6 meses los macrófagos fagocitan las partículas y las llevan a la periferia de la reacción inflamatoria, eventualmente limpian completamente el cemento extruido y la lesión puede sanar con el tiempo

Tabla 12. Cementos a base de resina-epoxi

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CELULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF.
2018	In vitro	Osteoblastos humanos primarios (hob)	AH-Plus Pulp-Canal-Sealer (óxido de zinc y eugenol), MTA-Fillapex bioroot-RCS (silicato de calcio)	Bioroot-RCS mostró la toxicidad más baja en ambos estados	Citotoxicidad durante 24 h, 7d, 14d y 21d	(108)
2018	In vitro	Células similares a osteoblastos MG63.	H Plus Sicura Seal Top Seal	AH Plus, Top Seal y Sicura Seal) mostraron una tasa media de citotoxicidad en células similares a los osteoblastos in vitro.	Citotoxicidad durante 1, 2,3 y 7 días.	(109)
2017	Ex vivo	Fibroblastos del ligamento periodontal humano	AH Plus Jet, Apexit Plus, MTA Fillapex ,Metaseal Soft y Tubli-Seal	La citotoxicidad de FL, META, TS se asoció con necrosis	24 horas.	(110)
2016	In vitro	Fibroblastos Balb / c 3T3	AH Plus, Endomethasone N, Endosequence BC, MTA Fillapex y Pulp Canal Sealer EWT)	EndoSequence BC exhibió la mayor citocompatibilidad y MTA Fillapex la menor citocompatibilidad	Citotoxicidad, cultivo celular bidimensional	(111)
2015	Ex vivo	Fibroblastos gingivales humanos	Epiphany, Endomethasone N, Tubliseal, Sealapex and guttaflow	Dos materiales se caracterizaron por su alta toxicidad: con metacrilato Epiphany e hidróxido de calcio (Sealapex).	Citotoxicidad por 24 hrs.	(112)
2003	In vitro	Premolares extraídos	AH Plus EndoREz	EndoRez, usado como sellador con un solo cono de gutapercha, no es tan efectivo	Todas las muestras se dejaron fraguar durante 7 días con un 100% de humedad a 37 ° C.	(2)
2002	Ex vivo	Tejido subcutáneo en ratas	AH 26 AH Plus Pulp Canal Sealer Adseal	Pulp canal sealer menos citotóxico.	Biocompatibilidad 1, 2,4 y 12 semanas.	(18)

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CELULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF.
2011	In vivo	Tejido conectivo de ratas	Epiphany, AH Plus, Pulp Canal Sealer and Sealapex	Reacciones inflamatorias leves Epiphany, y AH Plus. Sealapex indujo la respuesta inflamatoria más baja	Biocompatibilidad 7, 15 and 30 días	(29)
2015	In vivo	Tejido subcutáneo en ratas	AH Plus or Obtuseal	Reaccion inflamatoria leve.	Biocompatibilidad 11, 14, and 45 días	(35)
2012	IN VITRO	Macrófagos y fibroblastos I929	AH Plus, Epiphany y Guttaflow	Efecto antimicrobiano.	Biocompatibilidad	(40)
2009	In vitro	Enterococcus faecalis	Acroseal and Epiphany, Polifil	Epifanía y Polifil no mostraron actividad antibacteriana, mientras Acroseal si	Efecto antimicrobiano Método de difusión en agar	(61)
2000	In vitro	Fibroblastos gingivales humanos	AH Plus AH26	La citotoxicidad del AH-Plus se limitó al período inicial del experimento y ya no era detectable después de 4 horas de mezcla.	Citotoxicidad 52-3 semanas de incubación.	(75)
1998	In vitro	Salmonella typhimurium TA98	AH Plus	No se encontraron efectos mutagénicos ni tóxicos	Actividad mutagénica, tiempo de fraguado de 24 ha 37 ° C	(113)
2012	In vitro	E. Faecalis	AH Plus Adseal Endofill	AH-Plus tuvo un efecto moderado sobre E. faecalis, mientras que Adseal mostró el más bajo actividad antibacteriana en bacterias probadas	Actividad Antimicrobiana 3,5 y 7 días	(114)
1991	In vitro	Fibroblastos PDL	AH PLUs	AH Plus solo causó lesiones celulares leves o nulas. Además, AH Plus no reveló genotoxicidad ni mutagenicidad.	Citotoxicidad	(74)
1995	In vitro	Fibroblastos gingivales humanos	AH-26, Pulp Canal Sealer, Rocanal-R2, RocanalR3, Bioseal, y Endomethasone	Se observó citotoxicidad severa en las soluciones de prueba de 1 y 2 semanas de AH26, Pulp Canal Sealer y Endomethasone mostraron baja citotoxicidad en las soluciones de prueba de 1 y 2 semanas a las 24, 48 y 72 h, Rocanal-R2 mostró citotoxicidad severa en las soluciones de prueba de 1 semana a las 48 y 72 h,	Citotoxicidad 24, 48 y 72 hrs.	(96)
2005	In vitro	Macrófagos	Sealer 26 y Endofill	Sealer 26 causó una toxicidad mayor a los	Citotoxicidad	(115)

AÑO	ESTUDIO	TIPOS CELULAS	CEMENTOS	RESULTADO	PERIODO	REF.
				macrófagos, debido a los componentes de la resina epoxi y la liberación de FA durante la polimerización.	6-8 semanas	

REF, Referencia.

5.5.1 BIOCOMPATIBILIDAD

Concordando con Ersahan and Aydin (116), Silva Almeida afirma que AH Plus se considera el estándar de oro debido a sus buenas propiedades fisicoquímicas, biocompatibilidad y tolerancia tisulares (117). Zhong estudio el pH de AH Plus teniendo como resultado que este mantenía un pH alcalino en las muestras frescas, mientras que después del fraguado, su pH estaba cerca de neutral (118), diversos autores están de acuerdo que un pH alcalino puede contribuir a la biocompatibilidad y la capacidad antibacteriana del sellador (119).

Kardon, Kuttler (2) y De-Deus, Coutinho-Filho (120) afirman que los selladores a base de resina epóxica presentan menor grado de filtración y que su sellado apical es superior al de los cementos que a base de óxido de zinc,

La actividad antimicrobiana del cemento AH Plus fue demostrado por Leonardo, Da Silva (98). De Almeida, Leonardo (121) observaron que la microfiltración apical obtenida por el cemento a base de resina epóxica (AH-Plus®) fue significativamente menor que la producida por el cemento a base de óxido de zinc eugenol utilizado en dicho estudio.

Shakouie en el 2012, evaluó la actividad antimicrobiana de los selladores Adseal, AH-Plus y Endofill, encontrando que el Adseal presenta la menor actividad antimicrobiana de los tres selladores (114)

Leonardo y colaboradores; (98) informaron que AH-Plus era capaz de inhibir el crecimiento *in vitro* de diversas colonias bacterianas, tales como *S. aureus*, *E. coli*,

S. mutans o *S. epidermidis*. Pero se ha descrito que los materiales endodónticos que presentan una fuerte actividad antimicrobiana, frecuentemente son mutagénicos, sobre todo aquéllos que liberan formaldehído (91).

5.5.2 REACCION INFLAMATORIA

Existen varios estudios que relatan la irritación a los tejidos, la citotoxicidad y el potencial mutagénico del AH 26 (122). Esta irritación es más intensa en los períodos iniciales en razón de la presencia del amino, de la resina epóxica bisfenol (Tetramino hexametileno) y del óxido de titanio en su composición (115).

5.5.3 CITOTOXICIDAD

Ramos-López, Silva-Benítez (123), realizaron un análisis de citotoxicidad, en osteoblastos, estos mostraron el mayor porcentaje de muerte celular con el cemento a base de resina epóxica (AH Plus).

Pinna, Brackett (124), evaluó la citotoxicidad de diferentes cementos durante 5 semanas usando osteoblastos de osteosarcoma de rata, observando que el AH Plus Jet mostró una alta citotoxicidad durante la primera semana, después de la tercera semana la citotoxicidad disminuye siendo comparable con su control, esto concuerda con Loushine, Bryan (125) que estudiaron AH Plus durante 6 semanas con osteoblastos de ratón. Kim, Lee (126) también evaluaron la citotoxicidad de AH Plus en una línea tipo osteoblastos de ratón (MC-3T3) mostrando una alta citotoxicidad a las 24 horas, estudiaron el efecto citotóxico se probó utilizando

células de fibroblastos y macrófagos, sus resultados fueron que las reacciones de los tejidos a ambos materiales fueron similares. Se ha demostrado que estas células desempeñan un papel crítico en la respuesta biológica a los materiales.

Se examinó el efecto de AH Plus y EpiPhani selladores en la proliferación de líneas celulares de macrófagos RAW 264.7 y L-929 y en la producción de TNF α a partir de macrófagos. La vitalidad celular se evaluó utilizando un ensayo colorimétrico de XTT.

Otros autores, en cambio, afirman que AH Plus tiene una menor toxicidad que el AH-26 *in vitro*, tanto en cultivos con hepatocitos de ratas, como en células pulpares y dérmicas de ratón (127) mientras que Leonardo, Da Silva (71) informaron que la liberación era mínima, ya que hallaron que el sistema de dos pastas de AH-Plus liberaba la menor cantidad de formaldehído de los tres selladores analizados (AH-Plus, AH 26 y EZ Fill), con respecto a la citotoxicidad, aparecen en la literatura resultados contradictorios. Por un lado, estudios tales como los de Schweikl, Schmalz (113) y los de Cohen and Burns (45) determinaron que las muestras analizadas de AH Plus y AH-26 eran citotóxicas aún después de 48 horas, en grado severo, aunque se hallaron resultados citotóxicos similares en la bibliografía para otros cementos de obturación de conductos radiculares..

6 CONCLUSIONES

Todos los selladores evaluados exhiben toxicidad en cuando se mezclan; sin embargo, su toxicidad se reduce considerablemente en el fraguado.

Los cementos más utilizados en la terapia endodóntica son a base de Hidróxido de Calcio que poseen capacidad de auxiliar en la reparación y estimular la deposición de tejido mineralizado, además de la preservación de los tejidos periapicales, provocando menor reacción inflamatoria cuando están en contacto.

Los cementos a base de resina son altamente empleados por sus características favorables, como la adhesión a la estructura dentaria, largo tiempo de trabajo, facilidad de manipulación y buen sellado, no contienen eugenol en su composición no afectan a la polimerización de resinas y adhesivos.

Es decisión del clínico, el cemento a utilizar durante la obturación de los conductos radiculares.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soares IJ, Goldberg F. Endodoncia: técnica y fundamentos: Ed. Médica Panamericana; 2002.
2. Kardon BP, Kuttler S, Hardigan P, Dorn SO. An in vitro evaluation of the sealing ability of a new root-canal-obturation system. *Journal of endodontics*. 2003;29(10):658-61.
3. Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature -- Part 2. Influence of clinical factors. *Int Endod J*. 2008;41(1):6-31.
4. Montoya PAG. Cementos selladores en endodoncia. *Odontología*. 2004;3:100-7.
5. Silva CV, de Celis Vicente JR. Respuesta inflamatoria a cuatro cementos endodónticos diferentes inoculados en el tejido subcutáneo de ratas-Tacna 2011. *Revista Médica Basadrina*. 2013;7(1):23-6.
6. Eldeniz A, Mustafa K, Ørstavik D, Dahl J. Cytotoxicity of new resin-, calcium hydroxide- and silicone-based root canal sealers on fibroblasts derived from human gingiva and L929 cell lines. *International endodontic journal*. 2007;40(5):329-37.
7. García AG, Navarro JT. Obturación en endodoncia-Nuevos sistemas de obturación: revisión de literatura. *Revista Estomatológica Herediana*. 2011;21(3):166-74.

8. Torabinejad M, Walton RE. Principles and practice of endodontics: Saunders Philadelphia; 2002.
9. Nair P. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2004;15(6):348-81.
10. Wu MK, Fan B, Wesselink PR. Leakage along apical root fillings in curved root canals. Part I: effects of apical transportation on seal of root fillings. *J Endod*. 2000;26(4):210-6.
11. Saunders W, Saunders E. Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. *Dental Traumatology*. 1994;10(3):105-8.
12. Nair P. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International endodontic journal*. 2006;39(4):249-81.
13. Abarca Alvarado CM, Lemus Melara ME, Núñez Escobar FR, Pacheco Cardona LG, Tobar Tobar JE. Evaluación de las propiedades de los conos de gutapercha y cementos selladores utilizados en la obturación de conductos radiculares. *Investigación documental: Universidad de El Salvador*; 2004.
14. Gutmann JL, Kuttler S, Niemczyk SP. Root canal obturation: An update. *Academy of General Dentistry*. 2010:1-11.
15. Lioni C. Agentes Selladores. Relación entre la velocidad de reabsorción y la biocompatibilidad. 2010.
16. Ingle JI, Baumgartner JC. Ingle's endodontics: PMPH-USA; 2008.

17. Grossman LI. Physical properties of root canal cements. *Journal of Endodontics*. 1976;2(6):166-75.
18. Lee J, Kim Y, Bae K. Biocompatibility of two newly-developed resin-based root canal sealers. *J Endod*. 2002;28(3):263.
19. Fernández CC, Aranda RLG, Willershausen I, Willershausen B, Marroquín BB. Evaluación de la citotoxicidad de distintos cementos selladores endodónticos en cultivos de fibroblastos gingivales. *Revista odontológica mexicana*. 2013;17(1):33-41.
20. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;86(2):203-9.
21. de Oliveira Mendes ST, Sobrinho APR, de Carvalho AT, de Souza Côrtes MI, Vieira LQ. In vitro evaluation of the cytotoxicity of two root canal sealers on macrophage activity. *Journal of endodontics*. 2003;29(2):95-9.
22. Silva LB, Leonardo MR, Faccioli LH, Figueiredo F. Inflammatory response to calcium hydroxide based root canal sealers. *Journal of endodontics*. 1997;23(2):86-90.
23. Fentem JH. The use of human tissues in in vitro Toxicology, *Stirling*, 28/29 April 1993 Summary of general discussions. *Human & experimental toxicology*. 1994;13(6):445-9.
24. Topalian M. Efecto citotóxico de los cementos selladores utilizados en endodoncia sobre el tejido periapical. Recuperado el. 2002;14.

25. Osorio RM, Hefti A, Vertucci FJ, Shawley AL. Cytotoxicity of endodontic materials. *Journal of Endodontics*. 1998;24(2):91-6.
26. Wennberg A, Hasselgren G. Cytotoxicity evaluation of temporary filling materials. *International endodontic journal*. 1981;14(2):121-4.
27. Rappaport HM, Lilly GE, Kapsimalis P. Toxicity of endodontic filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1964;18(6):785-802.
28. Beltes P, Koulaouzidou E, Kolokuris I, Kortsaris AH. In vitro evaluation of the cytotoxicity of two glass-ionomer root canal sealers. *Journal of endodontics*. 1997;23(9):572-4.
29. Silveira CMM, Pinto SCS, Zedebski RdAM, Santos FA, Pilatti GL. Biocompatibility of four root canal sealers: a histopathological evaluation in rat subcutaneous connective tissue. *Brazilian dental journal*. 2011;22(1):21-7.
30. Economides N, Kotsaki-Kovatsi V-P, Pouloupoulos A, Kolokuris I, Rozos G, Shore R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *Journal of endodontics*. 1995;21(3):122-7.
31. Batista RF, Hidalgo MM, Hernandez L, Consolaro A, Velloso TR, Cuman RK, et al. Microscopic analysis of subcutaneous reactions to endodontic sealer implants in rats. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2007;81(1):171-7.

32. Silva EJNLd, Santos CC, Zaia AA. Long-term cytotoxic effects of contemporary root canal sealers. *Journal of Applied Oral Science*. 2013;21(1):43-7.
33. Camps J, About I. Cytotoxicity testing of endodontic sealers: a new method. *Journal of Endodontics*. 2003;29(9):583-6.
34. Kolokouris I, Economides N, Beltes P, Vlemmas I. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats. *Journal of endodontics*. 1998;24(2):82-5.
35. Simsek N, Akinci L, Gecor O, Alan H, Ahmetoglu F, Taslidere E. Biocompatibility of a new epoxy resin-based root canal sealer in subcutaneous tissue of rat. *European journal of dentistry*. 2015;9(1):31.
36. Scarparo RK, Grecca FS, Fachin EVF. Analysis of tissue reactions to methacrylate resin-based, epoxy resin-based, and zinc oxide–eugenol endodontic sealers. *Journal of endodontics*. 2009;35(2):229-32.
37. Sousa CJ, Montes CR, Pascon EA, Loyola AM, Versiani MA. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers. *Journal of Endodontics*. 2006;32(7):656-62.
38. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International endodontic journal*. 2011;44(8):697-730.
39. Nguyen T. Obturation of the root canal system. *Pathways of the pulp*. 1994;6:219-71.

40. Abramovitz I, Beyth N, Weinberg G, Borenstein A, Polak D, Kesler-Shvero D, et al. In vitro biocompatibility of endodontic sealers incorporating antibacterial nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*. 2012;2012:12.
41. Brackett MG, Marshall A, Lockwood PE, Lewis JB, Messer RL, Bouillaguet S, et al. Inflammatory suppression by endodontic sealers after aging 12 weeks in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2009;91(2):839-44.
42. Kaplan A, Ormaechea M, Picca M, Canzobre M, Ubios A. Rheological properties and biocompatibility of endodontic sealers. *International endodontic journal*. 2003;36(8):527-32.
43. Leonardo M. Tratamiento de Conductos Radiculares-Principios Técnicos y Biológicos. Sao Paulo Editorial Artes Médicas. 2005.
44. de Lima Machado ME, Souza AdDS, de Britto ML, Pallota RC, Massaro H. Endodoncia: de la biología a la técnica: Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica CA.(AMOLCA); 2009.
45. Cohen S, Burns RC. Vías de la pulpa. 2002.
46. Leonardo M. Endodoncia: Tratamiento de Conductos Radiculares Sao Paulo. Brasil: Artes Médicas; 2005.

47. White R, Goldman Melvin, Peck Sun Lin. La Influencia del Barro Dentinario en la Penetracion de los Materiales Plasticos de Obturacion en los Tubulos Dentinarios. Journal of endodontics. 1984.
48. ØRstavik D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. Endodontic topics. 2005;12(1):25-38.
49. Shipper G, Ørstavik D, Teixeira FB, Trope M. An evaluation of microbial leakage in roots filled with a thermoplastic synthetic polymer-based root canal filling material (Resilon). Journal of endodontics. 2004;30(5):342-7.
50. Keçeci A, Çelik Ünal G, Şen B. Comparison of cold lateral compaction and continuous wave of obturation techniques following manual or rotary instrumentation. International endodontic journal. 2005;38(6):381-8.
51. Racciatti G. Agentes selladores en endodoncia. 2003.
52. Ingle J, West J. Obturación del espacio radicular. Endodoncia (Ingle y Backland Editores) 4ta Edición Edit McGraw-Hill México Capítulo. 1996;4:239-323.
53. Grossman L, TR MURUZABAL M. Práctica endodóntica. 1981.
54. Brito Fermín T, Dextre O, Lorenzo T, Teixeira das Neves L, Ramos Pinheiro C, Nishiyama CK. Actividad antimicrobiana y biocompatibilidad de los cementos endodónticos a base de hidróxido de calcio. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2016;73(2):60-4.

55. Buck RA, Cai J, Eleazer PD, Staat RH, Hurst HE. Detoxification of endotoxin by endodontic irrigants and calcium hydroxide. *Journal of endodontics*. 2001;27(5):325-7.
56. de Souza Costa CA, Giro EMA, do Nascimento ABL, Teixeira HM, Hebling J. Short-term evaluation of the pulpo-dentin complex response to a resin-modified glass-ionomer cement and a bonding agent applied in deep cavities. *Dental Materials*. 2003;19(8):739-46.
57. Estrela C, Holland R. Calcium hydroxide: study based on scientific evidences. *Journal of Applied Oral Science*. 2003;11(4):269-82.
58. Mittal M, Chandra S, Chandra S. Comparative tissue toxicity evaluation of four endodontic sealers. *Journal of endodontics*. 1995;21(12):622-4.
59. Soares I, Goldberg F, Massone EJ, Soares IM. Periapical tissue response to two calcium hydroxide-containing endodontic sealers. *Journal of endodontics*. 1990;16(4):166-9.
60. Fuss Z, Charniaque O, Pilo R, Weiss E. Effect of various mixing ratios on antibacterial properties and hardness of endodontic sealers. *Journal of endodontics*. 2000;26(9):519-22.
61. Pinheiro CR, Guinesi AS, Pizzolitto AC, Bonetti-Filho I. In vitro antimicrobial activity of Acroseal, Polifil and Epiphany against *Enterococcus faecalis*. *Brazilian dental journal*. 2009;20(2):107-11.

62. Gutmann J, Rakusin H. Perspectives on root canal obturation with thermoplasticized injectable gutta-percha. *International endodontic journal*. 1987;20(6):261-70.
63. Ramalho LMP, Santana EJBd, Ramalho MJP. Influência da proporção pó: líquido nas propriedades biológicas de cimento endodôntico à base de óxido de zinco e eugenol. *Rev odonto ciênc*. 2000;15(29):111-23.
64. Yesilsoy C, Koren LZ, Morse DR, Kobayashi C. A comparative tissue toxicity evaluation of established and newer root canal sealers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1988;65(4):459-67.
65. Pécora JD, Cussioli AL, Guerisoli D, Marchesan MA, Sousa-Neto MD, Brugnera Junior A. Evaluation of Er: YAG laser and EDTAC on dentin adhesion of six endodontic sealers. *Braz Dent J*. 2001;12(1):27-30.
66. Harry A. *Odontología Estética. Selección y colocación de materiales* 1ª Edición Ed Labor. 1988.
67. Ingle J, Bakland LE. 4ta. Edición Ed MacGraw-Hill Interamericana México. 2000.
68. Cobankara F, Altinoz H, Erganis O, Belli S, editors. In vitro evaluation of five root canal sealer's antibacterial activity using two different methods. *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*; 2002: INT AMER ASSOC DENTAL RESEARCHI ADR/AADR 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314

69. Silva EJ, Neves AA, De-Deus G, Accorsi-Mendonça T, Moraes AP, Valentim RM, et al. Cytotoxicity and gelatinolytic activity of a new silicon-based endodontic sealer. *Journal of applied biomaterials & functional materials*. 2015;13(4):376-80.
70. Briseño BM, Willershausen B. Root canal sealer cytotoxicity on human gingival fibroblasts: II. silicone-and resin-based sealers. *Journal of endodontics*. 1991;17(11):537-40.
71. Leonardo MR, Da Silva L, Almeida W, Utrilla LS. Tissue response to an epoxy resin-based root canal sealer. *Dental Traumatology*. 1999;15(1):28-32.
72. Pommel L, Camps J. Effects of pressure and measurement time on the fluid filtration method in endodontics. *Journal of Endodontics*. 2001;27(4):256-8.
73. Kopper PMP, Vanni JR, Della Bona Á, Figueiredo JAPd, Porto S. In vivo evaluation of the sealing ability of two endodontic sealers in root canals exposed to the oral environment for 45 and 90 days. *Journal of Applied Oral Science*. 2006;14(1):43-8.
74. Leyhausen G, Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Geurtsen W. Genotoxicity and cytotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH plus. *Journal of endodontics*. 1999;25(2):109-13.
75. Azar NG, Heidari M, Bahrami ZS, Shokri F. In vitro cytotoxicity of a new epoxy resin root canal sealer. *Journal of endodontics*. 2000;26(8):462-5.

76. Park S-Y, Lee W-C, Lim S-S. Cytotoxicity and antibacterial property of new resin-based sealer. *Journal of Korean Academy of Conservative Dentistry*. 2003;28(2):162-8.
77. Haïkel Y, Wittenmeyer W, Bateman G, Bentaleb A, Allemann C. A new method for the quantitative analysis of endodontic microleakage. *Journal of Endodontics*. 1999;25(3):172-7.
78. Miletić I, Anić I, Pezelj-Ribarić S, Jukić S. Leakage of five root canal sealers. *International endodontic journal*. 1999;32(5):415-8.
79. Mori GG, De Moraes IG, Nunes DC, Castilho LR, Poi WR, Capaldi MLPM. Biocompatibility evaluation of alendronate paste in rat's subcutaneous tissue. *Dental Traumatology*. 2009;25(2):209-12.
80. de Toledo Leonardo R, Consolaro A, Carlos IZ, Leonardo MR. Evaluation of cell culture cytotoxicity of five root canal sealers. *Journal of Endodontics*. 2000;26(6):328-30.
81. Leonardo M, Leonardo R. Tratamento de canais radiculares; Avanços tecnológicos de uma endodontia minimamente invasiva. São Paulo: Artes Médicas; 2012.
82. Nassri MRG, Lia RCC, Bombana AC. Analysis of the tissue answer regarding two root canal sealers. *Journal of Applied Oral Science*. 2003;11(1):9-14.

83. Gorduysus M, Avcu N, Gorduysus O, Pekel A, Baran Y, Avcu F, et al. Cytotoxic effects of four different endodontic materials in human periodontal ligament fibroblasts. *Journal of endodontics*. 2007;33(12):1450-4.
84. Accardo C, Himel VT, Lallier TE. A novel GuttaFlow sealer supports cell survival and attachment. *Journal of endodontics*. 2014;40(2):231-4.
85. Beltes P, Koulaouzidou E, Kotoula V, Kortsaris A. In vitro evaluation of the cytotoxicity of calcium hydroxide-based root canal sealers. *Dental Traumatology*. 1995;11(5):245-9.
86. Moraes SH, Tanomaru Filho M, Chavez-Andrade GM, Silva GFd, Tanomaru JMG. Evaluación del comportamiento biológico de tres cementos obturadores endodónticos en tejido subcutáneo de ratones. *Acta Odontológica Venezolana*. 2012:2-6.
87. Leal J, Holland R, Esberard R. Sealapex, CRCS, Fill Canal and N-Rickert, study of biocompatibility in subcutaneous connective tissue of rats. *Odontologia Clinica*. 1988;2(1):7-14.
88. Veloso HHP, Santos RAd, Araújo TPd, Leonardi DP, Baratto Filho F. Histological analysis of the biocompatibility of three different calcium hydroxide-based root canal sealers. *Journal of Applied Oral Science*. 2006;14(5):376-81.
89. Barbosa SV, Araki K, Spångberg LS. Cytotoxicity of some modified root canal sealers and their leachable components. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1993;75(3):357-61.

90. Garrido ADB, de Cara SPHM, Marques MM, Sponchiado Jr EC, Garcia LdFR, de Sousa-Neto MD. Cytotoxicity evaluation of a copaiba oil-based root canal sealer compared to three commonly used sealers in endodontics. *Dental research journal*. 2015;12(2):121.
91. Geurtsen W, Leyhausen G. Biological aspects of root canal filling materials—histocompatibility, cytotoxicity, and mutagenicity. *Clinical Oral Investigations*. 1997;1(1):5-11.
92. Leonardo MR, da Silva LAB, Tanomaru Filho M, da Silva RS. Release of formaldehyde by 4 endodontic sealers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;88(2):221-5.
93. Figueiredo J, Pesce HF, Gioso MA, Figueiredo M. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. *International endodontic journal*. 2001;34(5):377-85.
94. KETTERING JD, TORABINEJAD M. Cytotoxicity of root canal sealers: a study using HeLa cells and fibroblasts. *International endodontic journal*. 1984;17(2):60-6.
95. Bernardineli N, Bodanezi A, Bramante CM, Garcia RB, Moraes IGd. Nova opção de um cimento obturador de canal radicular. *Revista da Associação Paulista dos Cirurgiões Dentistas*. 2006;60(3):226-9.
96. Gerosa R, Menegazzi G, Borin M, Cavalleri G. Cytotoxicity evaluation of six root canal sealers. *Journal of endodontics*. 1995;21(9):446-8.

97. Georgopoulou MK, Wu M-K, Nikolaou A, Wesselink PR. Effect of thickness on the sealing ability of some root canal sealers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 1995;80(3):338-44.
98. Leonardo MR, Da Silva LAB, Tanomaru Filho M, Bonifácio KC, Ito IY. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. *Journal of endodontics*. 2000;26(7):391-4.
99. Rodriguez IA, Rozas Ferrara CA, Campos-Sanchez F, Alaminos M, Uribe Echevarría J, Campos A. An in vitro biocompatibility study of conventional and resin-modified glass ionomer cements. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2013;15(6).
100. Huumonen S, Lenander-Lumikari M, Sigurdsson A, Ørstavik D. Healing of apical periodontitis after endodontic treatment: a comparison between a silicone-based and a zinc oxide-eugenol-based sealer. *International endodontic journal*. 2003;36(4):296-301.
101. Gençoglu N, Türkmen C, Ahiskali R. A new silicon-based root canal sealer (Roekoseal®-Automix). *Journal of oral rehabilitation*. 2003;30(7):753-7.
102. Ávila GG, Aranda RLG, Mejía LMP. Comparación in vitro de la actividad antimicrobiana de AhPlus, RSA y Ledermix contra *Enterococcus faecalis*. *Revista odontológica mexicana*. 2013;17(3):156-60.
103. García FC, HIDALGO AC, ORTEGA VV. Biocompatibilidad intraósea de un nuevo cemento sellador de silicona (Roeko Seal®) frente a un cemento de ionómero de vidrio. *ODONTOL PEDIÁTR (Madrid)*. 2002;10(3):116-21.

104. Miletic I, Devčić N, Anić I, Borčić J, Karlović Z, Osmak M. The cytotoxicity of RoekoSeal and AH plus compared during different setting periods. *Journal of Endodontics*. 2005;31(4):307-9.
105. Leonardo MR, Flores DSH, de Toledo Leonardo R, da Silva LAB. A comparison study of periapical repair in dogs' teeth using RoekoSeal and AH plus root canal sealers: a histopathological evaluation. *Journal of endodontics*. 2008;34(7):822-5.
106. RUIZ-LINARES M, BACA P, ARIAS-MOLIZ MT, TERNERO FJ, RODRÍGUEZ J, FERRER-LUQUE CM. Antibacterial and antibiofilm activity over time of GuttaFlow Bioseal and AH Plus. *Dental materials journal*. 2019;38(5):701-6.
107. Cardona Hidalgo JC. Propiedades físico químicas de dos selladores a base de resina epóxica: Topseal y Adseal. Estudio comparativo: Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá.
108. Jung S, Sielker S, Hanisch MR, Libricht V, Schäfer E, Dammaschke T. Cytotoxic effects of four different root canal sealers on human osteoblasts. *PLoS one*. 2018;13(3):e0194467.
109. Troiano G, Perrone D, Dioguardi M, Buonavoglia A, Ardito F, MUZIO LL. In vitro evaluation of the cytotoxic activity of three epoxy resin-based endodontic sealers. *Dental materials journal*. 2018;37(3):374-8.

110. Szczurko G, Pawińska M, Łuczaj-Cepowicz E, Kierklo A, Marczuk-Kolada G, Hołownia A. Effect of root canal sealers on human periodontal ligament fibroblast viability: ex vivo study. *Odontology*. 2018;106(3):245-56.
111. Silva EJNL, Carvalho NKd, Ronconi CT, De-Deus G, Zuolo ML, Zaia AA. Cytotoxicity profile of endodontic sealers provided by 3D cell culture experimental model. *Brazilian dental journal*. 2016;27(6):652-6.
112. Pawińska M, Łuczaj-Cepowicz E, Kierklo A, Marczuk-Kolada G, Hołownia A. Assessment of cytotoxic potential of root canal sealers after hardening-an ex vivo study. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczałnej*. 2015;69.
113. Schweikl H, Schmalz G, Federlin M. Mutagenicity of the root canal sealer AHPlus in the Ames test. *Clinical oral investigations*. 1998;2(3):125-9.
114. Shakouie S, Esk M, Shahi S, FroughReihani M, Soroush M, Gosili A. Antimicrobial efficacy of AH-Plus, adseal and endofill against *Enterococcus faecalis*-An in vitro study. *African Journal of Microbiology Research*. 2012;6(5):991-4.
115. Queiroz CEdS, Soares JA, Leonardo RdT, Carlos IZ, Dinelli W. Evaluation of cytotoxicity of two endodontic cements in a macrophage culture. *Journal of Applied Oral Science*. 2005;13(3):237-42.
116. Ersahan S, Aydin C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate-based sealer, from radicular dentine. *Journal of endodontics*. 2010;36(12):2000-2.

117. Almeida LHS, Moraes RR, Morgental RD, Pappen FG. Are premixed calcium silicate–based endodontic sealers comparable to conventional materials? A systematic review of in vitro studies. *Journal of endodontics*. 2017;43(4):527-35.
118. Zhou H-m, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng Y-f, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *Journal of endodontics*. 2013;39(10):1281-6.
119. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*. 2009;35(7):1051-5.
120. De-Deus G, Coutinho-Filho T, Reis C, Murad C, Paciornik S. Polymicrobial leakage of four root canal sealers at two different thicknesses. *Journal of endodontics*. 2006;32(10):998-1001.
121. De Almeida W, Leonardo M, Filho MT, Silva L. Evaluation of apical sealing of three endodontic sealers. *International endodontic journal*. 2000;33(1):25-7.
122. Ersev H, Schmalz G, Bayirli G, Schweikl H. Cytotoxic and mutagenic potencies of various root canal filling materials in eukaryotic and prokaryotic cells in vitro. *Journal of Endodontics*. 1999;25(5):359-63.
123. Ramos-López M, Silva-Benítez E, Aguilar-Medina M, Ayala-Ham A, Romero-Quintana J, Soto-Sainz J, et al. Evaluación in Vitro de la Biocompatibilidad de Cuatro Cementos Selladores con Osteoblastos Humanos. *International journal of odontostomatology*. 2019;13(1):64-8.

124. Pinna L, Brackett MG, Lockwood PE, Huffman BP, Mai S, Cotti E, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a self-adhesive, methacrylate resin–based root canal sealer. *Journal of endodontics*. 2008;34(9):1085-8.
125. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, et al. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. *Journal of endodontics*. 2011;37(5):673-7.
126. Kim T-G, Lee Y-H, Bhattari G, Lee N-H, Lee K-W, Yi H-K, et al. PPAR γ inhibits inflammation and RANKL expression in epoxy resin-based sealer-induced osteoblast precursor cells E1 cells. *Archives of oral biology*. 2013;58(1):28-34.
127. Huang T-H, Lii C-K, Chou M-Y, Kao C-T. Lactate dehydrogenase leakage of hepatocytes with AH26 and AH Plus sealer treatments. *Journal of endodontics*. 2000;26(9):509-11.