UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA

EVALUACIÓN DE BIOCOMPATIBILIDAD *IN VIVO* DE LOS CEMENTOS SELLADORES BIO-C® SEALER Y MTA FILLAPEX

No. De registro 2026-2

TESIS QUE PRESENTA:

C.D. GLADICELA VALDEZ MELÉNDREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. ALFREDO DEL ROSARIO AYALA HAM

DR. ROSALÍO RAMOS PAYÁN

ASESORES:

DR. JORGE ARMANDO LÓPEZ GUTIÉRREZ

DRA. MARIANA MELISA AVENDAÑO

ENERO 2026, CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

U N I V E R S I D A D A U T Ó N O M A D E S I N A L O A

Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial Compartir Igual, 4.0 Internacional



FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue posible realizarla gracias al apoyo del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) mediante la beca otorgada para estudios de posgrado. Beca no. 1320265.

DEDICATORIA

A mi mami, **Gladicela**… Por ser mi pilar más firme y el motor más importante, porque gracias a su esfuerzo, su amor y su sacrificio es que he logrado cumplir una de las metas más importantes en mi vida, porque siempre estuvo presente, por su motivación, su apoyo y por seguir adelante conmigo en este proceso, reconozco y agradezco cada sacrificio para que yo pudiera seguir y culminar mis estudios, eres mi mayor ejemplo, te admiro y estoy orgullosa de ti. Gracias por enseñarme que los sueños se cumplen con esfuerzo y constancia, este logro es tuyo también por todo lo que haces por mí. Te quiero y te amo mucho.

A mi **papi**, José Luis... Aunque no esté presente físicamente conmigo pero que permanece presente en cada paso que doy, sé que desde donde este sigue acompañándome con su amor y su guía y que en cada meta lograda está ahí. Te amo y te llevo conmigo en el corazón.

A mis **hermanos** por su cariño, apoyo y compañía, por recordarme que detrás de cada esfuerzo hay una familia que cree en mí.

A mí... Por demostrarme día a día que siempre puedo y que si me lo propongo con esfuerzo lo logro. Celebro cada paso que me trajo hasta aquí reconociendo mi disciplina y capacidad de salir adelante aun en momentos difíciles. Me honro, me abrazo y me agradezco.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y la Virgencita, por nunca dejarme sola durante este proceso y por haberme dado todas las oportunidades posibles que me han permitido llegar hasta aquí. Expreso mi más sincero agradecimiento a la Universidad Autónoma de Sinaloa por haberme brindado la oportunidad de poder cursar este posgrado y permitirme ser parte de ello, principalmente al Posgrado de Endodoncia por abrirme las puertas para poder estudiar esta especialidad de la cual, gracias a su excelencia académica, apoyo y compromiso de los docentes hoy culmino una de las etapas más importantes de mi vida que conllevan un gran crecimiento tanto profesional como personal.

Esta meta lograda aparte de representar un título profesional va la suma de experiencias, valores y tantos aprendizajes durante este tiempo que me acompañaran siempre. Agradezco también a cada maestro, compañero e integrante de esta institución que conforma el Posgrado por guiarme y formarme tanto en lo académico como en lo clínico, y por supuesto a la Dra. Gloria Yolanda Castro Salazar por su apoyo desde el primer día y por confiar en nuestras capacidades.

A mis directores de tesis, el Dr. Alfredo del Rosario Ayala Ham y el Dr. Rosalío Ramos Payan por confiar en mí para la realización de este proyecto, por su orientación, asesoría y por su apoyo durante esta investigación. Su experiencia y dedicación fueron fundamentales para poder concluir este trabajo.

A mis asesores, el Dr. Jorge Armando López Gutiérrez y la Dra. Mariana Melisa Avendaño Félix por su tiempo, asesoría y apoyo durante esta investigación, por su paciencia durante cada etapa del proceso, así como su disposición total para guiarme y hacer posible que este proyecto pudiera concluirse de la mejor manera, y al Dr. Julio César Basurto Flores por su apoyo en el análisis histológico.

Agradecer a mis compañeros de generación, con los que compartí experiencias, desvelos, risas y llantos durante este proceso, quieres con su apoyo hicieron que este proceso tan retador fuera enriquecedor tanto en lo profesional como en lo personal.

Finalmente, al programa de becas CONAHCYT por su compromiso con la educación, por otorgar apoyo financiero durante el desarrollo de mis estudios en este posgrado.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS IX
ÍNDICE DE TABLAS X
RESUMEN XI
ABSTRACT XIII
1 INTRODUCCIÓN 15
2 MARCO TEORICO 17
2.1 Tejido pulpar 17
2.2 Enfermedades pulpares y periapicales 17
2.3 Tratamiento de conductos 22
2.4 Objetivos del tratamiento de conductos 23
2.5 Fases del tratamiento de conductos 23
2.5.1 Diagnóstico 23
2.5.2 Acceso cameral y radicular 24
2.5.3 Preparación quimiomecánica 25
2.5.4 Obturación de los conductos radiculares 25
2.6 Cementos selladores 26
2.6.1 Requisitos de un cemento sellador endodóntico 27
2.7 Clasificación de cementos selladores endodónticos 28
2.7.1 A base de óxido de zinc y eugenol 28
2.7.2 A base de hidróxido de calcio 29
2.7.3 A base de ionómero de vidrio 29
2.7.4 A base de siliconas 29
2.7.5 A base de resina epoxi 30
2.7.6 A base de silicato de calcio 30
2.8 Cementos selladores Biocerámicos 32
2.8.1 MTA Fillapex 32
2.8.2 Bio-C® Sealer 33
2.8.3 Biocompatibilidad 34
2.9 Proceso de inflamación 36
2.10 Células que participan en el proceso de inflamación 37
2.10.1 Macrófagos 38
2.11 Antecedentes 39

3 JUSTIFICACIÓN 44
4 HIPÓTESIS 45
5 OBJETIVOS 45
5.1 Objetivo general 45
5.2 Objetivos específicos 45
6 MATERIALES Y MÉTODOS 46
6.1 Lugar de realización del estudio 46
6.2 Tipo de estudio 46
6.3 Modelo de estudio 46
6.4 Tamaño de muestra 47
6.5 Criterios de selección 47
6.5.1 Criterios de inclusión 47
6.5.2 Criterios de exclusión 47
6.5.3 Criterios de eliminación 47
6.6 Manejo y cuidado de las ratas Wistar 48
6.6.1 Implicaciones bioéticas 48
6.7 Metodología 49
6.7.1 Obtención de los materiales a evaluar 49
6.7.2 Obtención de instrumental necesario para la cirugía 49
6.7.3 Obtención del tejido 50
6.7.4 Preparación preoperatoria 51
6.7.5 Sacrificio de los modelos experimentales 55
6.7.6 Procedimiento quirúrgico y toma de muestra 55
6.7.7 Análisis histológico 57
6.8 Análisis estadístico 57
7 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 57
8 RESULTADOS 58
8.1 Análisis macroscópico 58
8.1.1 Evaluación macroscópica de respuesta tisular a 48 horas. 58
Grupos control (positivo y negativo 48 h) 58
8.1.2 Evaluación macroscópica de respuesta tisular a 72 horas. 61
8.2 Evaluación microscópica. Análisis histológico y respuesta inflamatoria a 48 horas de MTA-Fillapex y Bio-C® Sealer en comparación con los controles positivo y negativo. 64

8.3 Evaluación microscópica. Análisis histológico y respuesta inflamatoria a 72 horas de MTA-Fillapex y Bio-C® Sealer en comparación con los controles positivo y negativo.... 70

8.4 Conteo de infiltrado leucocitario inducido por cementos selladores endodónticos y controles a las 48 y 72 horas...... 74

8.5 Conteo de infiltrado leucocitario inducido por cementos selladores endodónticos a las 48 y 72 horas. 76

9 DISCUSIÓN 80

10 CONCLUSIONES..... 86

11 PERSPECTIVAS..... 87

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 88

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Cemento sellador endodóntico MTA Fillapex. 33
Figura 2 Cemento sellador endodóntico Bio-C® Sealer. 34
Figura 3 Ratas de laboratorio 46
Figura 4 Materiales para infiltración y evaluación. 49
Figura 5 Instrumental para procedimiento. 50
Figura 6 Tejido obtenido para su posterior análisis. 50
Figura 7 Mesa de trabajo. 51
Figura 8 Acondicionamiento preoperatorio.. 52
Figura 9 Tricotomía.. 53
Figura 10 Acondicionamiento de los grupos experimentales. 54
Figura 11 Grupo 1 (48 horas). 54
Figura 12 Grupo 2 (72 horas). 55
Figura 13 Obtención de biopsias. 56
Figura 14 Análisis macroscópico a 48 horas.. 60
Figura 15 Análisis macroscópico a 72 horas.. 63
Figura 16 Análisis microscópico. Control positivo. 66
Figura 17 Análisis microscópico. Control negativo.. 67
Figura 18 Análisis microscópico. Mta Fillapex a 48 h. 68
Figura 19 Análisis microscópico. Bio-C® Sealer a 48 h. 69
Figura 20 Análisis microscópico Mta fillapex a 72 h. 72
Figura 21 Análisis microscópico. Bio-C® Sealer a 72 h. 73
Figura 22 Conteo de infiltrado leucocitario en respuesta a las 48 horas. 77
Figura 23 Conteo de infiltrado leucocitario en respuesta a las 72 horas. 79

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1Clasificación de enfermedades pulpares según la AAE 2009. 21
Tabla 2 Clasificación enfermedades periapicales según la AAE 2009. 22
Tabla 3 Cronograma de actividades. 57
Tabla 4 Resultados de prueba de comparaciones múltiples comparando los grupos experimentales contra control positivo. 75

RESUMEN

Introducción: La pulpitis es el estado inflamatorio de la pulpa dental y se caracteriza por fenómenos vasculares que aparte de causar una respuesta inflamatoria, conllevan a un proceso degenerativo o necrosis. Cuando el daño es irreversible, es necesario el tratamiento de conductos, en el cual se extirpa tejido mediante una instrumentación mecánica y el relleno con materiales inertes. Estos materiales pueden extruirse al periápice, por lo cual es primordial que sean biocompatibles para causar una respuesta inmunológica mínima, como los biocerámicos que son cementos selladores que poseen una alta biocompatibilidad y propiedades biológicas favorables. **Objetivo:** Evaluar la biocompatibilidad *in vivo* de los cementos selladores Bio-C® Sealer y MTA Fillapex. **Materiales y métodos:** Estudio experimental *in vivo*, prospectivo, transversal, comparativo. Se utilizaron ratas Wistar macho, se dividieron en dos grupos de cementos selladores, Bio-C® Sealer y MTA Fillapex, así como control negativo y positivo, para ser implantados en el tejido subcutáneo de las ratas. Después de 48 y 72 horas las muestras se fijaron y evaluaron mediante un análisis macroscópico e histológico. Se realizaron observaciones de los componentes inflamatorios celulares, como linfocitos y macrófagos. **Resultados:** Macroscópicamente MTA Fillapex produjo mayores cambios en el tejido tanto como aumento de volumen y cambio de coloración siendo más visibles a las 72 horas, Bio-C® Sealer generó una respuesta leve y lesiones menos evidentes de signos inflamatorios y daño localizado, control positivo se muestra respuesta inflamatoria severa entre los demás grupos y control negativo, presentó apariencia normal sin signos de hemorragia ni edema. Microscópicamente MTA Fillapex exhibió infiltrado celular severo en la periferia del material infiltrado aumentando a las 72 horas, Bio-C® Sealer desencadenó un infiltrado celular más leve, ausencia de necrosis evidente y menos alteración estructural, control positivo infiltrado inflamatorio agudo pérdida de continuidad y áreas de degeneración y control negativo ausencia de infiltrado ni cambios de daño tisular marcado, tejido integro sin alteraciones en su morfología. **Conclusiones:** MTA-Fillapex mostró la mayor reacción de células inflamatorias, Bio-C® Sealer es biocompatible, presenta una compatibilidad biológica aceptable, lo cual, lo convierte en un sellador de conductos radiculares prometedor para usarse en estrecho contacto con el tejido periapical.

Palabras clave: Biocompatibilidad, Bio-C® Sealer, MTA Fillapex, citotoxicidad, cemento endodóntico, selladores biocerámicos.

ABSTRACT

Introduction: Pulpitis is the inflammatory condition of the dental pulp and is characterized by vascular phenomena that, in addition to triggering an inflammatory response, lead to a degenerative process or necrosis. When the damage is irreversible, root canal treatment becomes necessary, in which tissue is removed through mechanical instrumentation and the canal is filled with inert materials. These materials may extrude into the periapical region; therefore, it is essential that they are biocompatible to elicit a minimal immune response. Bioceramics, which are sealers with high biocompatibility and favorable biological properties, meet this requirement. **Objective**: To evaluate the in vivo biocompatibility of the root canal sealers Bio-C® Sealer and MTA Fillapex. **Materials and Methods:** An in vivo, prospective, cross-sectional, comparative experimental study was conducted. Male Wistar rats were used and divided into two groups corresponding to the sealers Bio-C® Sealer and MTA Fillapex, along with negative and positive control groups. The materials were implanted into the subcutaneous tissue of the rats. After 48 and 72 hours, the samples were fixed and assessed through macroscopic and histological analysis. Observations included cellular inflammatory components such as lymphocytes and macrophages. **Results:** Macroscopically, MTA Fillapex produced greater tissue changes, including increased volume and discoloration, which were more evident at 72 hours. Bio-C® Sealer generated a mild response with less apparent signs of inflammation and localized damage. The positive control showed severe inflammatory reaction compared to the other groups, whereas the negative control displayed a normal appearance with no signs of hemorrhage or edema. Microscopically, MTA Fillapex presented severe cellular infiltration around the material, increasing at 72 hours. Bio-C® Sealer triggered a milder cellular infiltrate, with no evident necrosis and less structural alteration. The positive control showed acute inflammatory infiltrate, loss of tissue continuity, and areas of degeneration. The negative control showed no infiltrate or significant tissue damage, with intact tissue and no morphological alterations. **Conclusions:** MTA Fillapex exhibited the highest inflammatory cell response. Bio-C® Sealer demonstrated acceptable biocompatibility, making it a promising root canal sealer for use in close contact with periapical tissue.

Keywords: Biocompatibility, Bio-C® Sealer, MTA Fillapex, cytotoxicity, endodontic cement, bioceramic sealers.

1 INTRODUCCIÓN

El tejido pulpar es el más importante para el desarrollo de los órganos dentales, ya que aporta fuerza y vitalidad. Desafortunadamente, la pulpa dental puede sufrir inflamación o perder su funcionalidad e integridad cuando se expone a estímulos externos ya sea por caries profunda, traumatismos, fracturas o infecciones (1).

La pulpitis se define como el estado inflamatorio de la pulpa dental que va acompañado de sintomatología específica, (2) que permite llevar a cabo un diagnóstico clínico adecuado y así planificar la terapéutica correcta con el fin de alcanzar un buen pronóstico (3) La pulpitis se caracteriza por fenómenos vasculares como dilatación de vasos sanguíneos y disminución del flujo sanguíneo, esta serie de estímulos son capaces de causar una respuesta inflamatoria, un proceso degenerativo o incluso provocar una necrosis pulpar (4)

El tratamiento adecuado ante dicha inflamación, infección u otras alteraciones dentarias implica el tratamiento de conductos, en el cual se extirpa tejido orgánico e inorgánico mediante una instrumentación mecánica, su desbridamiento químico y el relleno con un material inerte como paso final del tratamiento, requiriéndose de los cementos selladores endodónticos para lograr así una obturación tridimensional y sellado hermético. Por lo tanto, la finalidad de este tratamiento es prevenir o tratar la enfermedad periapical (5).

Los selladores endodónticos se encuentran en el interior del espacio de los conductos radiculares, por sus características propias, fácilmente corre el riesgo de extruirse y por lo tanto estar en contacto directo con los tejidos perirradiculares por lo cual es primordial conocer si los cementos son biocompatibles e inertes, de manera que causen una respuesta inmunológica mínima o nula (5)

Los biocerámicos son cementos selladores que poseen una alta biocompatibilidad y propiedades biológicas favorables (6). Existen una gran variedad de ellos, como lo son, Bio-C® Sealer y MTA Fillapex.

Por sus propiedades tan favorables y beneficiosas comparado con otro tipo de cementos selladores endodónticos, esta investigación tiene como propósito u objetivo evaluar la biocompatibilidad de dos cementos selladores, Bio-C® Sealer y MTA Fillapex en un modelo *in vivo*.

2 MARCO TEORICO

2.1 Tejido pulpar

La pulpa dental es un tejido altamente inervado y vascularizado, que contiene células, fibras, sustancia fundamental, vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas, se encuentra ubicada dentro de paredes rígidas de dentina (7) externamente rodeado por esmalte y cemento que proporciona un gran soporte mecánico y protección contra el ambiente bucal que se encuentra rico en bacterias (8).

La pulpa mantiene relación íntima con la dentina, ya que la rodea y constituye una unidad funcional, llamada complejo dentino-pulpar. La pulpa dental se comunica con el ligamento periodontal a través del foramen apical incluso también por medio de conductos laterales por los que pasan los componentes vasculares y nerviosos (9).

El tejido pulpar tiene varias funciones que incluyen formativa, nutritiva, protectora, inductora, reparativa y sensitiva (7), sin embargo, estas funciones se pueden ver afectadas cuando la pulpa dental está sufriendo un daño (10).

La pulpa tiene un papel muy importante en el proceso de defensa, ya que gracias a eso evita que las bacterias que se encuentran en cavidad oral migren hacia el interior del órgano dental (8).

2.2 Enfermedades pulpares y periapicales

La pulpa dental puede estar expuesta a una serie de irritantes que pueden ser nocivos para el bienestar y la salud pulpar y pon ende poner en peligro sus funciones (11).

Las enfermedades pulpares o reacciones inflamatorias que sufre la pulpa dental son ocasionadas en respuesta a una gran variedad de agresiones principalmente de origen químico, infeccioso o por lesiones traumáticas (12).

La infección bacteriana es la fuente más común de las enfermedades pulpares y periapicales, ya que los microorganismos pueden entrar a través de caries, alguna anomalía dental, conductos laterales o cemento que se encuentra afectado como resultado de la enfermedad periodontal, así como también fisuras o fracturas dentales (12).

Cuando el daño pulpar es de origen infeccioso y no es tratado a tiempo, los productos tóxicos bacterianos y las sustancias derivadas pueden terminar alcanzando los tejidos perirradiculares y puede ocasionar una periodontitis apical (9), donde la ausencia del tejido pulpar explica la pérdida de la función inmunológica y como consecuencia ocasionar que los microorganismos presentes accedan al hueso alveolar a través de los conductos radiculares (12).

El infiltrado inicial de células inflamatorias se da principalmente por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, en respuesta a la invasión bacteriana que sufre el órgano dental liberando mediadores de la inflamación como defensa. Además de estas reacciones inflamatorias, las respuestas inmunológicas juegan un papel importante inicial para así prolongar la enfermedad pulpar (11).

El tratamiento de conductos busca lograr la eliminación o la disminución de los microorganismos que se encuentran dentro del sistema de conductos radiculares para así lograr la curación y cicatrización de los tejidos.

La AAE ha propuesto y establecido una clasificación de las enfermedades pulpares y periapicales, basándose en su etiología, hallazgos clínicos y características radiográficas. Subdividiéndose en, PULPAR: pulpa sana, pulpitis reversible, pulpitis irreversible sintomática, pulpitis irreversible asintomática, necrosis pulpar, previamente tratado, previamente iniciado. PERIAPICAL: tejidos apicales sanos, periodontitis apical asintomática, periodontitis apical sintomática, absceso apical agudo, absceso apical crónico y osteítis condensante. (“Enfermedades pulpares y periapicales en estructuras dentales ...”), siendo esta la clasificación más usada por los endodoncistas.

PULPAR	**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**	**CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS**
PULPA NORMAL	• Libre de síntomas y responde dentro de parámetros normales a las pruebas.	-Sin alteración periapical
PULPITIS REVERSIBLE	•Diagnóstico clínico basado en hallazgos en donde la pulpa vital inflamada regresará a la normalidad. •No existen antecedentes de dolor espontáneo. •Dolor transitorio de leve a moderado provocado por estímulos. •Pruebas de sensibilidad positivas, térmicas y eléctricas. •Obturaciones fracturadas o desadaptadas o caries.	-No presenta cambios
PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA	•Diagnóstico que se basa en hallazgos que muestran que la pulpa vital inflamada es incapaz de repararse. •Dolor a los cambios térmicos. •Existe dolor referido, espontáneo de moderado a severo, que puede disminuir con el frío.	-Posible engrosamiento del espacio del LP. -Zona radiolúcida de la corona compatible con caries. -Imagen radiopaca compatible con

	• El dolor permanece después de retirado el estímulo. • Dolor a la percusión. • Puede presentar caries.	restauraciones profundas.
PULPITIS IRREVERSIBLE ASINTOMÁTICA	• Diagnóstico clínico basado en hallazgos que señalan que la pulpa vital inflamada es incapaz de repararse. • No hay síntomas, la inflamación es producida por caries o por algún trauma. • Exposición pulpar por caries, fractura coronal complicada sin tratamiento. • Resulta positivo a las pruebas de sensibilidad con respuesta anormal prolongada, en ocasiones retardadas.	-Sin alteración periapical, posible engrosamiento del espacio del LP. -Se puede observar una zona radiolúcida en la corona asociada a caries, restauraciones profundas o trauma.
NECROSIS PULPAR	• Diagnóstico clínico que indica muerte pulpar. • Generalmente no responde a las pruebas de sensibilidad, en dientes multirradiculares puede dar falsos positivos donde no hay necrosis en todos los conductos, dado por fibras nerviosas remanentes en diferentes zonas. • Existe un cambio de coloración que puede ser de matriz pardo, verdoso o gris. • Presenta pérdida de traslucidez y la opacidad se extiende a la corona. • Puede presentar movilidad y dolor a la percusión. • Puede encontrarse el conducto abierto en cavidad oral.	-Ligero ensanchamiento del espacio del LP. -Radio lucidez de la corona compatible con caries. -Radiopacidad compatible con restauraciones profundas.
PREVIAMENTE TRATADO		-No existen cambios en los tejidos de soporte circundante.

	• Diagnóstico clínico que indica que el diente ha sido tratado endodónticamente.	-Se observa conducto radicular obturado en longitud con diferentes materiales.
PREVIAMENTE INICIADO	• Diagnóstico que indica que el diente ha sido previamente iniciado como una pulpectomía o pulpotomía.	-No existen cambios en los tejidos de soporte.

Tabla 1Clasificación de enfermedades pulpares según la AAE 2009.

PERIAPICAL	**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**	**CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS**
TEJIDOS APICALES SANOS	• Periodonto perirradicular sano. • Negativo a palpación y percusión.	-Espacio del ligamento periodontal uniforme. -Lámina dura intacta.
PERIODONTITIS APICAL SINTOMÁTICA	•Dolor espontáneo o severo. •Dolor localizado persistente y continuo. •Dolor tan severo que puede interrumpir actividades cotidianas. •Dolor a la percusión y a la palpación. •Sensación de presión en la zona apical del diente.	-Se pueden observar cambios en los tejidos de soporte. -Puede observarse ensanchamiento del espacio del LP. -Puede estar asociada a radio lucidez apical.
PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA	•Generalmente asintomática asociada a molestia leve. •Tejidos circundantes dentro de parámetros normales. •Respuesta positiva a percusión. •Puede presentar sensibilidad a la palpación, si es que hay compromiso de la tabla ósea vestibular. •Pruebas de sensibilidad y eléctricas negativas.	-Zona radiolúcida apical de origen pulpar.
	• Procesos infecciosos por una necrosis pulpar.	

ABSCESO APICAL AGUDO	• De inicio rápido, dolor espontáneo, dolor a la presión, percusión y palpación. • Exudado purulento. • Inflamación intra o extraoral. • Dolor localizado y persistente, constante o pulsátil. • Dolor severo a la presión o difuso de tejidos blandos intraorales. • Movilidad aumentada, malestar general.	-Puede revelar cambios en el tejido circundante periapical. -Posiblemente se observa ensanchamiento del espacio del LP o una zona de reabsorción ósea apical, que está asociada a una periodontitis apical asintomática.
ABSCESO APICAL CRÓNICO	• Proceso infeccioso por una necrosis pulpar, de comienzo gradual. • Ligera sensibilidad. • Presencia de fístula. • Asintomática. • Pruebas de sensibilidad negativas.	-Zona radiolúcida apical. -Se debe realizar una fistulografía con cono de gutapercha.
OSTEITIS CONDENSANTE	• Proceso inflamatorio crónico de baja intensidad. • Puede o no responder a pruebas de sensibilidad. • Puede o no ser sensible a palpación o percusión.	-Presencia de zona radiopaca apical difusa alrededor del tercio apical. -Presencia del espacio del LP.

Tabla 2 Clasificación enfermedades periapicales según la AAE 2009.

2.3 Tratamiento de conductos

La endodoncia es la parte de la odontología que se encarga del estudio de la morfología, fisiología y patología de la pulpa dental y a su vez trata las afecciones de los tejidos perirradiculares y su correspondiente tratamiento (13).

Por ende, el tratamiento de conductos o terapia endodóntica implica el trabajo quimio-mecánico, donde se lleva a cabo la desinfección de los conductos radiculares, así como su posterior llenado tridimensional con un material biocompatible para asegurar un sellado ideal y adecuado (14).

2.4 Objetivos del tratamiento de conductos

El objetivo del tratamiento de conductos es prevenir lesiones tanto pulpares como perirradiculares y así mismo tratar las ya instaladas, proporcionando el sustrato dental para devolver la forma y funcionalidad que se ha perdido con ayuda de una rehabilitación oral (15).

El tratamiento de conductos se realiza para eliminar biopelículas, erradicar infecciones y así mismo poder evitar que los microorganismos infecten los conductos radiculares y los tejidos periapicales (16).

2.5 Fases del tratamiento de conductos

El procedimiento endodóntico incluye distintas fases: Diagnóstico, acceso de las cavidades dentarias pulpares de la corona y radiculares, una buena preparación quimio mecánica y obturación de los conductos radiculares (15).

2.5.1 Diagnóstico

La fase de diagnóstico es el primer y principal objetivo que se debe alcanzar en toda área médica, ya que un diagnóstico manifiesta no solo el conocimiento de las posibles patologías existentes y pruebas diagnósticas que se realizan, si no también el amplio conocimiento de los distintos posibles tratamientos, por lo cual no es una excepción en el ambiente del diagnóstico en endodoncia (13).

Un adecuado diagnóstico médico partirá de signos y síntomas y hallazgos después de una exploración complementaria, sin embargo, un síntoma no es exclusivo de una enfermedad, más bien es una probabilidad de aparición de ellas (13).

2.5.2 Acceso cameral y radicular

El acceso al sistema de conductos radiculares es una de las más importantes fases del tratamiento de conductos radiculares. La preparación de la cavidad de acceso tiene objetivos principales: 1) eliminar toda la caries, si existiera. 2) conservar la estructura dental sana. 3) abrir totalmente la cámara pulpar. 4) eliminar todo el tejido pulpar coronal ya sea vital o necrótico. 5) localizar los orificios de los conductos radiculares 6) lograr el acceso en línea recta (17).

Una de las secuencias operatorias que van a determinar el éxito del tratamiento endodóntico es la apertura cameral y radicular, ya que se permitirá la liberación de interferencias al paso de las limas a través de las distintas áreas del conducto radicular, siendo uno de los principales errores que permiten implicaciones negativas si no se logra (17).

Las aperturas de la cámara pulpar y de los conductos que son insuficientes, dificultarán su localización y por ende podrán facilitar el fracaso del piso cameral y posibles perforaciones de las paredes o furca, cabe destacar que el análisis oportuno de una herramienta de diagnóstico como la radiografía guiará un mejor procedimiento de ambos accesos (13).

El acceso en línea recta es la mejor opción para debridar todo el espacio de los conductos radiculares ya que reducirá el riesgo de fractura de los instrumentos y va a permitir una entrada recta en el orificio del conducto (17).

2.5.3 Preparación quimiomecánica

Otra de las fases más importantes es la preparación quimio-mecánica ya que en esta fase se busca la extirpación completa de la pulpa presente en la cavidad dentaria cameral y los conductos radiculares, así mismo poder llevar a cabo una adecuada desinfección eliminando los microorganismos y subproductos que estén presentes, para posterior lograr conformar dichos conductos radiculares y poder ser rellenados (15). El objetivo mecánico principal es conservar la mayor cantidad de dentina radicular para no debilitar la estructura de las raíces y así prevenir posibles fracturas radiculares (17).

Para lograr una desinfección óptima, la preparación y la eficacia antimicrobiana están relacionadas entre sí, llevando a cabo la eliminación de la pulpa y dentina infectadas y así mismo crear espacio para el uso y penetración de los irrigantes (17).

2.5.4 Obturación de los conductos radiculares

La obturación endodóntica es la última etapa que se lleva a cabo en el tratamiento de conductos radiculares. Una vez finalizada la preparación quimio mecánica y logrado el desbridamiento de los conductos radiculares, la limpieza y esterilidad de estos, se procederá a obturar de forma tridimensional, impermeable y permanente con materiales estable dimensionalmente (18) biocompatibles, inertes y antisépticos (19).

Se define obturación al relleno permanente del espacio vacío ocasionado por la extracción de la pulpa cameral y radicular durante la preparación quimio mecánica (18).

El llenado inadecuado de los conductos radiculares durante esta etapa permite que las bacterias se reintroduzcan y puedan reproducirse dentro de los conductos, lo que produce irritaciones de los tejidos y por ende amenaza en los resultados terapéuticos (19).

Es por eso por lo que el objetivo principal de la obturación es poder alcanzar un sellado tridimensional que pueda impedir la filtración de fluidos y la supervivencia de microorganismos para evitar una reinfección, así como también el objetivo biológico es la reparación de los tejidos al no permitir la llegada de productos tóxicos a los tejidos periapicales (20).

La obturación de los conductos radiculares se lleva a cabo con conos de gutapercha, que por sí solos no son capaces de llenar ni sellar los conductos, es por eso por lo que se requiere de un cemento sellador que llene las discrepancias e irregularidades entre el material y las paredes del conducto (18).

Para minimizar los espacios en la interfaz de sellado de la dentina, el adhesivo entre la gutapercha y las paredes de dentina es sumamente importante para el sellado de los conductos radiculares (19).

2.6 Cementos selladores

Se definen como agentes de unión, necesarios para sellar el espacio entre la pared dentinaria y el material obturador. Los cementos selladores endodónticos rellenan los huecos y las irregularidades del conducto radicular entre ellos los conductos laterales y accesorios (17) actuando también como lubricante del conducto (18).

Se necesita de un cemento sellador porque la gutapercha se adhiere pobremente a las paredes dentinarias por si sola y no sellan de manera adecuada y efectiva el sistema de conductos radiculares (18) es por eso, que los cementos selladores endodónticos se utilizan en conjunto con materiales sólidos para lograr un sellado adecuado (16).

Los cementos selladores deben cumplir con la propiedad de ser biocompatibles y bien tolerados por los tejidos perirradiculares (18).

Es indispensable que el cemento sellador sea impermeable, no absorba humedad, ni tampoco verse afectado por ella. También es fundamental que sea estable dimensionalmente a lo largo del tiempo ya que su pérdida ya sea parcial o total se puede producir por motivos químicos o físicos y afectar o disminuir la durabilidad de este (18).

2.6.1 Requisitos de un cemento sellador endodóntico

Un cemento ideal tiene que reunir los siguientes requisitos:

- Debe ser homogéneo para lograr una buena adhesividad entre las paredes del conducto (21).
- Debe lograr un sellado hermético (21).
- Que sea radio opaco para poder ser visible en las radiografías (21).
- No se debe experimentar contracción después de ser endurecido (21).
- Requiere de fluidez y también capacidad de adaptación en las paredes de los conductos radiculares (20)
- No debe manchar las estructuras dentarias (21).
- Debe tener propiedades bacteriostáticas o no facilitar un desarrollo bacteriano (21).
- Endurecer lentamente para tener una buena manipulación (21).

- Ser insoluble ante los fluidos bucales (18).
- Ser bien tolerado por los tejidos y no provocar irritación de los tejidos periapicales (18).
- No debe ser oxidante ni corrosivo y ser un material de bajo costo (22).
- Tener la capacidad de ser soluble en solventes comunes para ser removido fácilmente en caso de necesitar retratamiento (18).

2.7 Clasificación de cementos selladores endodónticos

A lo largo de los años se han utilizado distintos tipos de cementos selladores en el tratamiento endodóntico, por lo cual se clasifican en diversos grupos.

- ✓ A base de óxido de zinc y eugenol.
- ✓ A base de hidróxido de calcio.
- ✓ A base de ionómero de vidrio.
- ✓ A base de siliconas
- ✓ A base de resina epoxi.
- ✓ Y más recientemente selladores a base de silicato de calcio (27).

2.7.1 A base de óxido de zinc y eugenol

Este tipo de cementos selladores surgen en 1925 se han usado con éxito durante mucho tiempo. Estos selladores experimentan reabsorción si sobrepasan los tejidos perirradiculares. Una ventaja de estos cementos es su actividad antimicrobiana y tiempo de fraguado largo, pero una de sus desventajas principales es que tiñen la estructura dental y poseen potencias citotóxicas (17). Es citotóxico luego de mezclarse, pero también esa citotoxicidad se mantiene aún endurecida la mezcla (18).

2.7.2 A base de hidróxido de calcio

Los cementos selladores a base de hidróxido de calcio se diseñaron para ofrecer actividad terapéutica (17).

Se ha demostrado que este grupo de cementos tienen propiedades antibacterianas, debido al pH alto (18) así como también posee propiedades potencialmente cemento génicas y osteogénicas. La justificación para incluir hidróxido de calcio en los cementos surge por sus propiedades antibacterianas y regeneración de tejidos (19). La solubilidad es necesaria para la liberación del hidróxido de calcio para así poder mantener su actividad (17).

2.7.3 A base de ionómero de vidrio

Estos cementos fueron introducidos en 1970 por su capacidad de adherirse a las estructuras dentinarias y en 1979 se propuso como material endodóntico (18). Este grupo de cementos se han recomendado por su propiedad de adhesión a la dentina (17).

Poseen mínima contracción, baja irritación tisular y buena estabilidad dimensional. Una de las desventajas de estos cementos selladores es su difícil eliminación si es necesario realizar un retratamiento. Y tiene actividad antimicrobiana mínima (17).

2.7.4 A base de siliconas

En 1972, Davis et al. Fueron los primeros en utilizar este material de impresión a base de silicona inyectable en los conductos radiculares (28).

Se han introducido selladores para los conductos radiculares a base de silicona (polidimetilsiloxano), ya que poseen una buena adaptabilidad y son biocompatibles, ya que la silicona es un material inerte y biocompatible que es utilizado ampliamente en medicina como materiales de implante (29).

Estudios sugieren que este tipo de material llena las irregularidades del conducto con una adecuada consistencia, aunque su tiempo de fraguado no es constante (17).

2.7.5 A base de resina epoxi

La resina epoxi fue inventada por P. Catan en el año de 1938 (28). Este tipo de cementos selladores poseen buenas propiedades mecánicas y muy buena capacidad de sellado. Se utilizan desde hace mucho tiempo porque proporcionan adhesión y no contienen eugenol (17). Cuenta con propiedades antimicrobianas especialmente cuando es recién mezclado (18).

Una vez que el cemento es endurecido, la citotoxicidad y mutagenicidad es realmente muy baja (17).

2.7.6 A base de silicato de calcio

Los cementos a base de silicato de calcio se introdujeron como selladores de conductos radiculares y como cementos de reparación radicular y su popularidad ha ido en aumento durante los últimos años por sus propiedades biológicas y también fisicoquímicas (27).

Las propiedades biológicas que poseen este grupo de cementos son hasta el momento muy favorables, presentando nulas o muy pocas reacciones inflamatorias (18).

Los cementos selladores biocerámicos se consideran bioactivos ya que estimulan el proceso fisiológico de los tejidos como el hueso y la mineralización de las estructuras dentinarias (13).

Las principales ventajas de estos selladores a base de silicato se destacan su biocompatibilidad, pH alcalino, dimensionalmente son estables, no son tóxicos y tienen potencial bioactivo incluyendo capacidad osteogénica, que esta misma provocará una respuesta regenerativa estimulando la reparación de tejidos, así mismo poder inducir la mineralización. Es por ello por lo que se consideran ideales para lograr un sellado de los conductos radiculares (27) y a su vez porque tienen la capacidad de crear un entorno favorable para la cicatrización periapical (30).

Se ha demostrado que este tipo de cementos selladores causan deposición de cristales semejantes a la apatita principalmente en los tercios medio y apical de las paredes de los conductos (28).

Otras de sus principales ventajas es que no son sensibles a la humedad lo que los hace ideales para el tratamiento de conductos ya que los túbulos están naturalmente húmedos (27).

2.8 Cementos selladores Biocerámicos

2.8.1 MTA Fillapex

MTA Fillapex (figura 1) es un sellador de conductos radiculares (31) que está compuesto por resina de silicilato, resina natural, resina diluyente, nanopartículas de silice, oxido de bismuto y silicato de calcio combinado con MTA (27).

Este material tiene una alta capacidad de sellado, que va a inducir la regeneración del cemento. Consta de propiedades importantes como la buena capacidad de sellado, una de las más importantes que es muy biocompatible y un efecto bactericida (31).

Este cemento sellador consta de dos pastas que están hechas a base de MTA. Una de las pastas está constituida de resina de salicilato que biológicamente es biocompatible con los tejidos, por lo que no los daña y el segundo tubo de pasta contiene un cierto porcentaje de MTA. Por lo tanto, se considera que este tipo de sellador es mejor opción que otros cementos como los de a base de resina epoxi, ya que se ha comprobado que tienen efectos citotóxicos y también mutagénicos (31).



Figura 1 Cemento sellador endodóntico MTA Fillapex.

2.8.2 Bio-C® Sealer

Recientemente, se introdujo en el mercado el sellador Bio-C® Sealer (figura 2), un cemento biocerámico que contiene principalmente silicato de calcio, óxido de calcio y aluminato de calcio, lo cual le confiere a este tipo de cementos la propiedad de ser muy biocompatible y también bioactivo, esto debido a la liberación de los iones de calcio (30).

Este tipo de cemento sellador endodóntico consta de ciertas ventajas y propiedades tanto físicas como mecánicas entre ellas se destacan, la facilidad de manejo de este material, el buen sellado hermético que proporciona en los conductos radiculares, un pH elevado y además propiedades biológicas (30).

Este tipo de selladores según estudios han afirmado que proporcionan características muy beneficiosas en comparación con otro tipo de cementos selladores convencionales como los a base de resina que estos mismos ya se ha comprobado que tienen un éxito clínico muy importante (32).



Figura 2 Cemento sellador endodóntico Bio-C® Sealer.

2.8.3 Biocompatibilidad

Una definición aprobada de biocompatibilidad es que el material utilizado debe tener una respuesta biológica aceptable y apropiada al tejido durante su contacto y aplicación específica. Si un material es biocompatible se incluirá la interacción entre, el material, su función esperada y el huésped y por lo tanto estos tres componentes estarán en armonía (23).

Esta propiedad sin duda es un requerimiento esencial para los materiales de obturación. Ya que el cemento sellador está en contacto cercano y duradero con los tejidos de los pacientes, ejemplo de ellos, el hueso, ligamento periodontal etc. (18).

Los materiales de obturación de los conductos radiculares se colocan de forma directa sobre los tejidos vitales, la respuesta de esta interacción ante estos materiales es de gran interés porque puede influir en la respuesta del tratamiento (24).

Existen eventualidades de reacciones adversas que pueden ser de naturaleza tóxica sistémica, alergénica o tóxica local (18).

La biocompatibilidad es una de las características más importantes que deben poseer los materiales de obturación, características ya sea físicas o químicas al momento de seleccionar un material para el tratamiento endodóntico debido al contacto directo que tendrá con el tejido vital (24).

La composición química de los cementos selladores puede influir de manera positiva o negativa dado que la liberación de algunos químicos de los selladores podría provocar reacciones en los tejidos perirradiculares. Por lo tanto, los materiales de obturación deben ser inertes, biocompatibles y no irritante con los tejidos vivos (25).

Uno de los procedimientos más utilizados para evaluar la biocompatibilidad de los cementos selladores endodónticos es la implantación que se lleva a cabo en tejido conectivo subcutáneo en ratas. Ya que mediante este estudio se puede evaluar el efecto irritante de dichos materiales mediante examen histopatológico con respecto a la respuesta de los tejidos (25).

El potencial citotóxico, es uno de los factores más usados en estudios, para concluir el grado de biocompatibilidad de un material endodóntico (26).

La citotoxicidad es la capacidad que tendrá un cemento sellador al estar en contacto con tejido, de dañar las células y por ende provocar una inflamación (18).

Por otra parte, esta citotoxicidad podrá modificar los mecanismos de defensa y así mismo causar un daño en las células del sistema inmunológico y así transformar la información genética de las mismas. A estos cambios se les llama mutagenicidad (18).

Es de gran importancia conocer los efectos que los materiales pueden provocar ya que las respuestas a largo plazo de los tejidos perirradiculares a este tipo de materiales que pueden resultar citotóxicos podrán retardar la curación periapical y en un lapso ocasionar o atribuir al fracaso endodóntico (18).

2.9 Proceso de inflamación

La inflamación es una respuesta que se lleva a cabo a diversas agresiones ya sea endógenas o exógenas (33). El proceso inflamatorio puede tener encuentro u ocurrencia tanto en la pulpa dental como en el resto de los tejidos del organismo (13).

Durante el procedimiento de la obturación de los conductos radiculares, la extrusión indeseable e involuntaria del cemento sellador a través de la constricción apical ocasiona un contacto directo entre los tejidos periapicales, el cemento sellador y los fluidos extracelulares existentes (27).

Cuando ciertos materiales son extruidos y no son reabsorbibles ni biocompatibles, van a entran en contacto con el tejido en donde este tipo de

comunicación puede incitar a reacciones inflamatorias y ocasionar un daño tisular dependiendo el grado de cito compatibilidad que tenga el cemento sellador utilizado, por ello, la inflamación que se desencadenará será por medio de distintos indicadores moleculares (34,27). Este tipo de eventos va a provocar que se estimule la proliferación y migración de células inflamatorias como neutrófilos, linfocitos y mastocitos si están presentes los estímulos quimiotácticos adecuados (23).

Por estos motivos es muy importante, saber seleccionar de manera correcta los materiales a utilizar que poseen propiedades fisicoquímicas y biológicas apropiadas, siendo en estos casos la biocompatibilidad una de las primordiales características a evaluar y valorar (27).

2.10 Células que participan en el proceso de inflamación

Es conocido que los tejidos de forma natural forman parte de nuestro organismo y que tienen la capacidad de renovarse, esta evolución que se produce es gracias a las células que van a mantenerse remanentes (13). En este tipo de proceso se emplean los mecanismos de renovación celular con el objetivo de la preparación de los tejidos que se encuentran dañados (13).

El impacto de los cementos selladores endodónticos sobre la actividad de las células como los macrófagos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos por mencionar algunas, es muy importante, ya que este tipo de células cumplen un papel indispensable en las defensas inmunitarias, así como también en la patogénesis de la inflamación (23).

2.10.1 Macrófagos

Los macrófagos son células fundamentales y dominantes en los tejidos perirradiculares. Este tipo de células llevaran a cabo la eliminación de restos de células y de materiales que se encuentren en la zona de reparación (23).

Los macrófagos van a estimular la multiplicación, reproducción y migración de otro tipo de células inflamatorias como los linfocitos, neutrófilos, y mastocitos que estén presentes en los estímulos quimiotácticos correctos (23).

Estos procesos que se llevan a cabo formarán parte de la proliferación de los fibroblastos con el fin de que exista recuperación de los tejidos existentes. Se considera que uno de los participantes más importantes del tejido de granulación en este caso son los macrófagos (23).

Por otra parte, cuando la respuesta inflamatoria que se produce a consecuencia de los cementos selladores endodónticos en los conductos radiculares es duradera, tendrá como dificultad la reparación, todo esto debido a los elementos inflamatorios tóxicos (23).

Cuando los cementos selladores se extruyen hacia los tejidos periapicales, una de las funciones principales de los macrófagos, será fagocitar y gracias a eso se evitará que exista alguna afección negativa en la curación periapical (23).

2.11 Antecedentes

Diversos autores han evaluado la biocompatibilidad de cementos selladores endodónticos tanto *in vivo* como *in vitro*, como es el caso de Alvez Silva et al. quienes en 2020 realizaron un estudio donde evaluaron histológicamente la biocompatibilidad y el potencial bioactivo de los cementos selladores Bio-C® Sealer y Sealer Plus BC en comparación con AH Plus en tejido subcutáneo de ratas Holtzman, mediante la implantación de tubos de polietileno ocupado de los distintos materiales en el sitio dorsal del modelo animal. En donde a los 7, 15, 30 y 60 días se retiraron dichos tubos para evaluar y analizar las células inflamatorias presentes (neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos) y células inmunomarcadas para IL-6 mediante tinción hematoxilina-eosina y con ayuda de microscopio óptico. Como resultado AH Plus exhibió un número mayor de células inmunomarcadas para IL-6, después de 15 días BC Sealer mostró células inflamatorias e IL-6 más bajas en comparación con los distintos selladores estudiados. Y después de 60 días los cementos selladores a base de silicato de calcio no mostraron diferencias significativas de células inflamatorias con valores comparados con el sellador AH Plus. De acuerdo con el estudio realizado concluyeron que los cementos selladores Bio- C® Sealer y Sealer Plus BC son biocompatibles, tienen buen potencial bioactivo y favorecen la reparación (35).

Benetti *et al.* en 2019, realizaron un estudio para evaluar la citotoxicidad y biocompatibilidad de 3 cementos selladores (Sealer Plus BC, MTA Fillapex y AH Plus) a través de la implantación de tubos de polietileno con el material de estudio en tejido subcutáneo de ratas Wistar de un peso aproximado entre 250-280 g. Después de 7 y 30 días los tubos fueron retirados para su fijación y análisis histológico teñidas con hematoxilina y eosina bajo microscopía óptica. Los resultados arrojaron que después de 7 días de la implantación, hubo una respuesta inflamatoria severa en el grupo del cemento Sealer Plus BC, mientras que hubo una respuesta moderada en los grupos MTA Fillapex y AH Plus. Las

células inflamatorias observadas fueron polimorfonucleares, macrófagos y células multinucleadas. A los 30 días, los grupos MTA Fillapex y AH Plus mostraron una inflamación moderada, mientras que el grupo de Sealer Plus BC y grupo de control exhibieron una inflamación leve y ausente. De acuerdo con los resultados se concluyó que Sealer Plus BC es menos citotóxico y es más biocompatible en comparación con los demás grupos (36).

Rady *et al.* en 2021 realizaron un estudio para analizar y comparar la biocompatibilidad de distintos cementos de obturación radicular que fueron implantados por vía subcutánea en ratas. Los materiales evaluados después de la implantación en el tejido del modelo animal fueron Gutta-Flow, Bioseal en relación con MTA Angelus y Zical. Durante el estudio se implantaron tubos de polietileno en el lomo de las ratas en donde 3 de ellos contenía los selladores a prueba y un tubo estaba vacío que fue tomado como la muestra de control. Como resultado en este estudio fue que en el día 7 los tubos de todos los grupos de cementos demostraron reacciones inflamatorias de grado moderado a grave observándose presencia de células inflamatorias, se encontraban vasos sanguíneos dilatados, fibras de colágeno irregular y presencia de células gigantes multinucleadas. En el día 30 hubo una reducción significativa de la respuesta inflamatoria, principalmente el tejido en contacto con GuttaFlow Biosel, este grupo demostró tener una curación progresiva, por otro lado, el tejido que estuvo en contacto con MTA Angelus reveló una cápsula fibrosa de organización limitada a fibrosis y por último Zical mostró una respuesta inflamatoria más continua y persistente y por lo tanto una reactividad vascular de leve a moderada. De acuerdo con este estudio se concluyó que los 3 cementos analizados mostraron una irritación de grado severo al inicio y que con el paso de los días se volvió más leve. Gutta Flow resultó tener una mejor organización de los tejidos que los otros cementos selladores endodónticos, por lo que se considera ser un sellador prometedor para la obturación de los conductos radiculares (37).

Haji *et al*. en 2022 evaluaron mediante un estudio la biocompatibilidad de los cementos selladores endodónticos BioRoot RCS, CeraSeal RCS en comparación con los selladores a base de óxido de zinc y eugenol como muestra de control. Este estudio fue realizado en modelo animal (conejos) mediante la implantación de tubos de dentina en el tejido subcutáneo de los conejos. Como resultado del análisis histológico se obtuvo que los cementos selladores BioRoot y CeraSeal tienen una excelente adaptación tanto de biocompatibilidad como de sellado y así mismo mostraron poseer una rápida recuperación del tejido, mientras que los selladores a base de ZOE mostraron una recuperación más lenta con respecto a la reacción inflamatoria (38).

Sanz *et al.* en 2022, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la citocompatibilidad y el potencial bioactivo de un nuevo cemento sellador a base de silicato de calcio (AH Plus Biocerámico) en comparación con el sellador AH Plus y Bio-C® Sealer, en células madre del ligamento periodontal humano. Como resultado se obtuvo que tanto el grupo de AH Plus Bioceramico como Bio-C® Sealer mostraron una positividad significativa en los ensayos de citocompatibilidad en donde se observó y analizó, la viabilidad celular, migración y proliferación, unión y morfología. Mientras que AH Plus mostró resultados negativos. Los cementos selladores AH Plus biocerámico y Bio-C® Sealer mostraron una formación de nódulos calcificados mayor que en los grupos de control y el grupo de AH Plus, eso indica su potencial de biomineralizacion. Se concluyó que AH Plus biocerámico exhibió una citocompatibilidad similar a Bio-C® Sealer y un potencial bioactivo mayor que AH Plus (14).

Maggi *et. al.* En 2011 realizaron un estudio para evaluar la biocompatibilidad y el comportamiento del tejido subcutáneo de ratas Wistar de cuatro cementos selladores (Epiphany, AH Plus, Pulp Canal Sealer y Sealapex) por medio de la

implantación de tubos de polietileno que incluían los materiales a evaluar probados en el tejido conectivo del modelo animal. Después de los 7 días, los resultados de la evaluación histológica arrojaron que todos los selladores inducían diferentes niveles de reacción inflamatoria al estar en contacto con tejido en grado de moderado o severo, después de los 15 días, los cementos selladores Epiphany y AH Plus mostraron una reacción inflamatoria de grado moderada, por otro lado, los cementos selladores Pulp Canal Sealer y Sealapex produjeron reacciones inflamatorias graves y leves. Por último, después de los 30 días del estudio, sealapex fue el cemento sellador que mostró una respuesta inflamatoria más baja en todos los periodos evaluados. Autores concluyeron que los cementos selladores presentan compatibilidad de manera aceptable posterior a los 30 días, excepto el sellador Pulp Canal Sealer quién exhibió respuesta inflamatoria leve a los primeros 7 días, pero subió a grado moderado a los 30 días (25).

Se han realizado múltiples estudios en los que se evalúan distintos cementos selladores endodónticos, estudios in vivo como in vitro con el mismo objetivo, como el caso de Simsek et. al. en el 2015 quienes realizaron un estudio *in vivo* para evaluar la biocompatibilidad en tejido subcutáneo de rata de dos selladores de conductos radiculares. Para este análisis de estudio se necesitaron ratas hembra Wistar-Albino sanas y de aproximadamente 240 g. de peso. Fueron preparados tubos de polietileno esterilizados, algunos fueron llenados con los cementos selladores a analizar y otros vacíos como muestras de control, se colocaron cuidadosamente en la incisión tanto de lado derecho como izquierdo del tejido subcutáneo. En este estudio se observaría y analizaría la inflamación del tejido mediante la presencia de linfocitos y macrófagos, calificándolo en una escala de leve, moderada y severa o grave. Todo esto con ayuda de un microscopio óptico. Los datos se compararon en un periodo de tiempo de 7, 14 y 45 días. Como resultado de la evaluación histológica se obtuvo que con respecto a la infiltración de linfocitos hubo cambios significativos en los 7

primeros días comparado con los 14 y 45 días posteriores, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos evaluados (AH Plus y Obtuseal). Mientras que el grupo de AH Plus demostró un aumento en la infiltración de macrófagos en el día 7 comparado con el grupo de control. Autores concluyeron que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de cementos selladores y que las reacciones de los tejidos de los dos fueron muy similares (23).

3 JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de conductos tiene como objetivo la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades patológicas pulpares y su impacto en la región periapical que son causadas por distintos microorganismos (39).

La finalidad de dicho tratamiento es lograr un sellado hermético del sistema de conductos radiculares, por medio de una buena obturación para así impedir que haya penetración microbiana y de los fluidos bucales, para asegurar un tratamiento exitoso, con el objetivo de conservar el órgano dental en la cavidad oral (39).

Entre los factores importantes que influyen en la obturación, los cementos selladores endodónticos ejercen un papel indispensable, dado que este tipo de materiales seguirá actuando en los tejidos (39).

La biocompatibilidad y bioactividad se consideran propiedades de suma importancia con los que debe cumplir un cemento sellador, ya que mantienen un contacto directo con los tejidos periapicales y esto puede influir en una buena reparación. Ambas propiedades mencionadas están relacionadas directamente con la composición que cada material tiene. Como es bien sabido los selladores de silicato de calcio promueven una citotoxicidad leve en comparación con otros grupos (35).

Por lo que se considera importante realizar esta investigación para determinar si los cementos selladores de silicato de calcio no inducen respuesta inflamatoria empleando un modelo *in vivo* de rata. Así mismo esto va a permitir seleccionar un cemento sellador ideal, que produzca una menor irritación y con ello aumentar el éxito del tratamiento de conductos.

4 HIPÓTESIS

Los cementos selladores endodónticos Bio-C® Sealer y MTA Fillapex no inducen respuesta inflamatoria por ser biocompatibles.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar la biocompatibilidad *in vivo* de los cementos selladores Bio-C® Sealer y MTA Fillapex.

5.2 Objetivos específicos

1. Establecer el modelo *in vivo* para la evaluación de los cementos selladores endodónticos Bio-C® Sealer y MTA Fillapex.

2. Evaluar las características histopatológicas relacionadas con la biocompatibilidad en respuesta a los cementos selladores Bio-C® Sealer y MTA Fillapex a tiempos cortos de exposición de 48 y 72 horas.

3. Comparar la biocompatibilidad *in vivo* de los cementos selladores endodónticos Bio-C® Sealer y MTA Fillapex.

6 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Lugar de realización del estudio

Este estudio experimental se realizó en los laboratorios de Microbiología Molecular de la Facultad de Ciencias Químico-Biológicas y de Inmunología de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Ciudad Universitaria, Boulevard Universitarios y Avenida de las Américas, CP. 80010. Culiacán, Sinaloa, México.

6.2 Tipo de estudio

El presente estudio es experimental *in vivo*, prospectivo, transversal, comparativo.

6.3 Modelo de estudio

Se seleccionó el modelo animal murino *Rattus Norvegicus Albinus* Wistar (Figura 3) en las cuales hubo un total de 4 grupos; grupo 1 de experimentación (Cemento sellador endodóntico MTA Fillapex), grupo 2 de experimentación (Cemento sellador endodóntico Bio-C® Sealer), grupo control positivo (cloroformo) y grupo control negativo (agua).



Figura 3 Ratas de laboratorio (modelo Wistar).

6.4 Tamaño de muestra

Se realizó la evaluación de tejido subcutáneo en el dorso de los especímenes con los siguientes grupos experimentales:

- ✓ Grupo 1: Cemento sellador endodóntico MTA Fillapex.
- ✓ Grupo 2: Cemento sellador endodóntico Bio-C® Sealer.
- ✓ Grupo 3: Control positivo- cloroformo.
- ✓ Grupo 4: Control negativo- agua.

Se obtuvieron un total de 24 muestras para su evaluación, donde 6 muestras pertenecían a cada grupo experimental para su estudio.

6.5 Criterios de selección

6.5.1 Criterios de inclusión

- ✓ Ratas Wistar macho aparentemente sanas.
- ✓ Ratas Wistar de un peso aproximado de 250-300 gramos.

6.5.2 Criterios de exclusión

- ✓ Ratas Wistar hembra.
- ✓ Ratas Wistar que se encuentren desnutridos o en condiciones no viables para el estudio.

6.5.3 Criterios de eliminación

- ✓ Ratas Wistar que no sobrevivan durante el estudio.
- ✓ Ratas Wistar que sufran de infección después de la operación.

6.6 Manejo y cuidado de las ratas Wistar

6.6.1 Implicaciones bioéticas

Los estudios experimentales se realizaron de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud-2014 y las normas de salud NOM-062-ZOO1999, las cuales buscan:

- Efectuar procedimientos que garanticen la muerte de los animales sin sufrimiento.
- Evitar al máximo el sufrimiento de los animales.
- Proteger al personal de laboratorio que esté involucrado en los experimentos.

Para llevar a cabo este estudio, se diagnosticaron los animales de laboratorio (ratas Wistar) sin signos de enfermedad, dolor, sufrimiento o conducta anormal. Se proporcionó en todo momento alimento estéril y agua purificada *ad libitum*, se mantuvieron siempre en condiciones de temperatura y ventilación adecuadas y fueron agrupadas de acuerdo con las necesidades y condiciones que se necesitaban (40).

Las jaulas donde se albergan los animales cuentan con registros para un control adecuado, se acondicionan y preparan con aserrín estéril para favorecer su aislamiento térmico y construcción de nido, para así garantizar la absorción de su orina, excremento, desperdicios de alimento y agua y así facilitar la desinfección (40).

La limpieza de las jaulas se ejecutó de manera constante y periódica. Los desechos, residuos patológicos y manejo de cadáveres se llevaron conforme a

la Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 para los Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos (40).

6.7 Metodología

6.7.1 Obtención de los materiales a evaluar

Se adquirieron los cementos selladores endodónticos Bio-C® Sealer y MTA Fillapex a través de dos depósitos dentales y los controles (positivo y negativo) se obtuvieron del laboratorio de Microbiología Molecular de la Facultad de Ciencias Biológicas de una Universidad Autónoma de Sinaloa (Figura 4).



Figura 4 Materiales para infiltración y evaluación.

6.7.2 Obtención de instrumental necesario para la cirugía

El instrumental fue facilitado por parte del laboratorio de Microbiología Molecular y laboratorio de Inmunología de la facultad de Ciencias Químico-Biológicas (Figura 5).



Figura 5 Instrumental necesario para dicho procedimiento.

6.7.3 Obtención del tejido

El tejido subcutáneo se obtuvo durante la cirugía, tomando los cortes de la parte del dorso del modelo animal. (Figura 6)

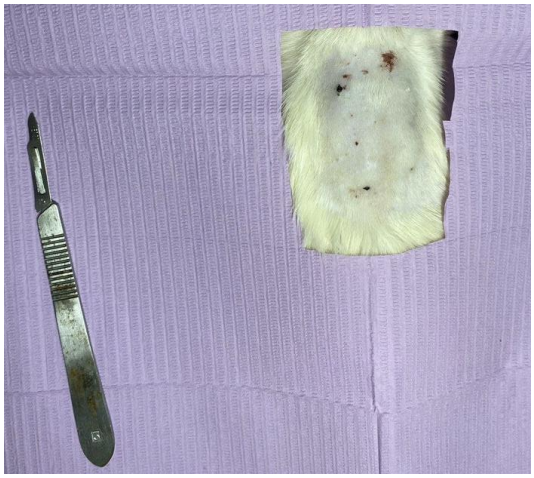


Figura 6 Tejido obtenido durante la cirugía para su posterior análisis.

6.7.4 Preparación preoperatoria

Todos los instrumentos quirúrgicos fueron esterilizados en autoclave para su posterior utilización, se dejaron enfriar a temperatura ambiente (30-35°C). La mesa de trabajo fue desinfectada con etanol al 70% (Figura 7).

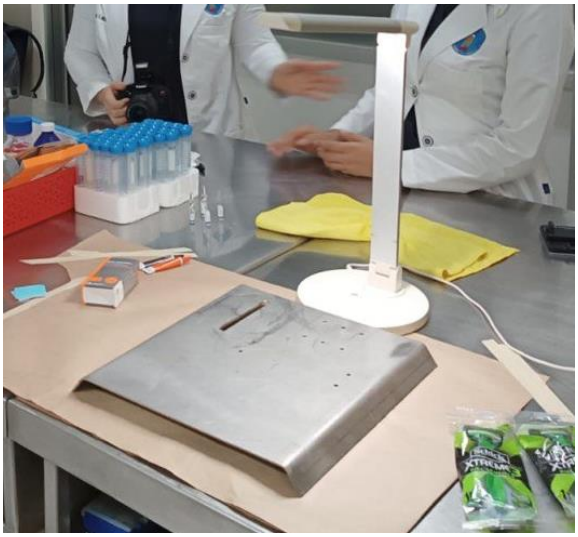


Figura 7 Mesa de trabajo y material en condiciones óptimas para trabajar.

Los animales fueron pesados para preparar y colocar la anestesia de acuerdo con su peso utilizando técnica de infiltración intramuscular con Zoletil 100 disolución 1:1 con agua fisiológica estéril, la anestesia infiltrada alrededor de 15 µl y fue colocada en dirección de la extremidad inferior izquierda del animal (Figura 8).



Figura 8 Acondicionamiento preoperatorio. A) Báscula donde fueron pesados los modelos experimentales. B) anestésico utilizado. C) Infiltrado de anestesia mediante técnica intramuscular.

Al comprobar la profundidad y efectividad de la anestesia, se procedió a afeitar la parte central del dorso del animal con ayuda de una rasuradora eléctrica para afeitar y posterior con un rastrillo de triple navaja para una mayor limpieza, para después desinfectar la zona y extender el área circundante utilizando una gasa estéril con etanol al 70 %, así mismo para lograr la eliminación de los restos de pelo (Figura 9).



Figura 9 Tricotomía. Afeitado de zona quirúrgica con rasuradora eléctrica inalámbrica.

Se desinfectó el área de afeitado y las zonas circundantes, así como la preparación de los materiales para posterior infiltrar los cementos selladores endodónticos y los controles (positivo y negativo) en distintas zonas específicas del dorso del modelo animal (Figura 10). Zona superior izquierda cemento sellador MTA Fillapex, Zona superior derecha cemento sellador Bio-C® Sealer, Zona inferior izquierda cloroformo (control +), Zona inferior derecha solución salina (control -) en donde se infiltró 150 µg por rata con un total de 450 µg por grupo experimental llevándose a observación por 48 y 72 horas, monitoreando su supervivencia.

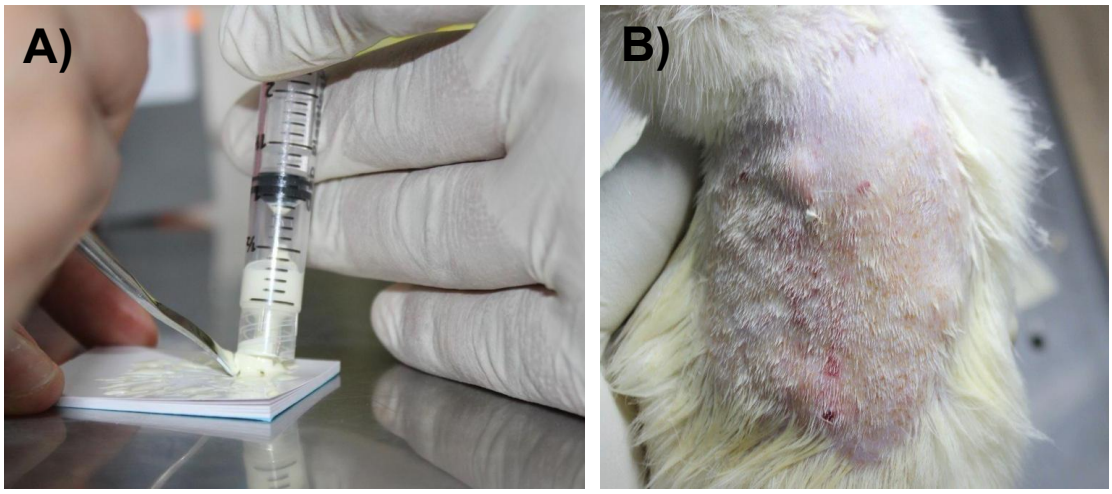


Figura 10 Acondicionamiento de los grupos experimentales. A) Preparación de los materiales B) Infiltrado subcutáneo de los cementos selladores en el dorso del animal.

Después de la infiltración de los materiales, los animales fueron llevados a sus jaulas separándose en dos grupos: grupo 1 (48 horas) (Figura 11) grupo 2 (72 horas) (Figura 12) para su estudio y observación.



Figura 11 Grupo 1 (48 horas) en observación posterior al procedimiento quirúrgico.



Figura 12 Grupo 2 (72 horas) en observación posterior al procedimiento quirúrgico.

6.7.5 Sacrificio de los modelos experimentales

Completado el periodo de evaluación de ambos grupos (48 y 72 horas), se realizó eutanasia de los modelos experimentales mediante una cámara de gas durante 5 a 10 minutos y se procedió a la cirugía, ya expuesto el tejido fueron tomadas las muestras y cortes con ayuda de una hoja de bisturí 15 C.

6.7.6 Procedimiento quirúrgico y toma de muestra

Utilizando hoja de bisturí 15 C, se procedió a realizar una incisión continua en forma rectangular abarcando los 4 grupos experimentales para retirar el tejido que se va a analizar. Se separó la parte dorsal desplazando el tejido suavemente y se obtuvieron las muestras. Ya retirada la parte completa de tejido se procedió a realizar cortes delimitados por cada zona de infiltración de los materiales a evaluar zona superior izquierda del modelo animal cemento sellador MTA Fillapex, zona superior derecha cemento sellador Bio-C® Sealer, zona inferior izquierda control + Cloroformo y zona inferior derecha control – solución salina (Figura 13).

Una vez liberados y obtenidos los cortes del modelo animal, se preparon los tubos y las muestras se colocaron en formalina al 4% a fin de permitir la fijación y posterior realizar la evaluación histológica (Figura 13).

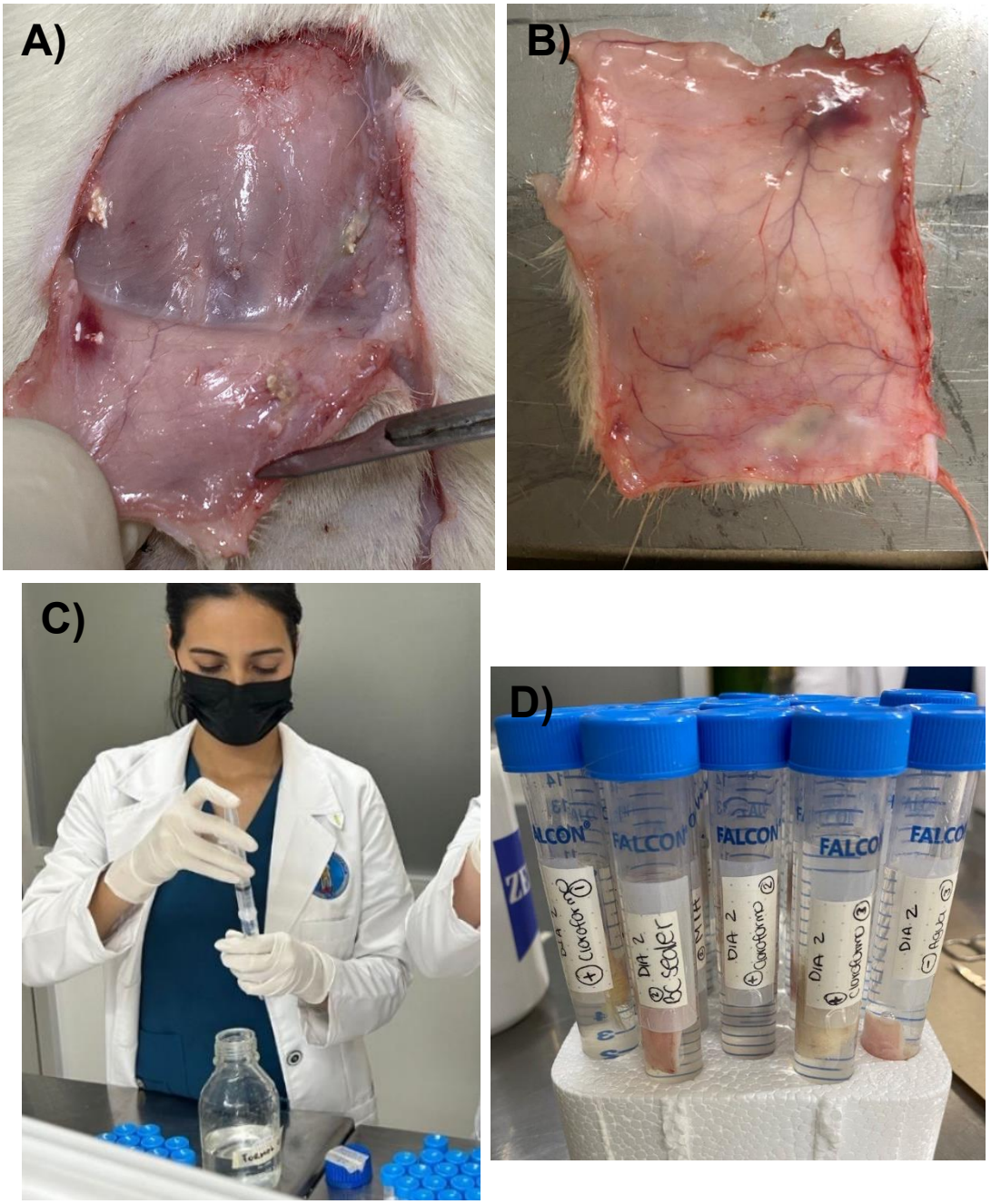


Figura 13 Obtención de biopsias. A) Incisión quirúrgica. B) Tamaño de muestras. C)Preparación de los tubos con formalina al 4%. C) Muestras en formalina para fijación de tejidos.

6.7.7 Análisis histológico

Listas las biopsias fueron enviadas para su análisis histológico con un histotecnólogo y patólogo certificado. Se analizaron 10 campos por muestra buscando infiltrado leucocitario, así como daño celular presente con ayuda de un microscopio a 10x.

6.8 Análisis estadístico

Los experimentos se realizaron por triplicado, las lecturas obtenidas del análisis macroscópico fueron analizadas por un ANOVA de una sola vía y una prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni para el análisis de los infiltrados leucocitarios, tomando como significativo una $p<0.05$ empleando el software SPSS v26, graficando con el software GraphPad Prism v.9.

7 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES POR REALIZAR	1er Semestre	2do Semestre	3er Semestre	4to Semestre	5to Semestre
Revisión de la literatura	x	x	x	x	
Escritura del protocolo de investigación	x	x			
Estandarización de las técnicas		x			
Inicio de los experimentos finales		x	x		
Análisis de resultados			x	x	
Escritura de tesis		x	x	x	
Obtención del grado					x

Tabla 3 Cronograma de actividades.

8 RESULTADOS

8.1 Análisis macroscópico

8.1.1 Evaluación macroscópica de respuesta tisular a 48 horas.

Una vez realizado el infiltrado de los cementos selladores MTA Fillapex y Bio-C® Sealer en el tejido subcutáneo del modelo *in vivo,* se encontró los siguientes resultados.

Grupos control (positivo y negativo 48 h)

El control positivo (figura 14A) presentó la respuesta inflamatoria más severa entre los grupos, caracterizada por una zona irregular de coloración rojiza y blanquecina, asociada a necrosis tisular superficial y hemorragia difusa. La superficie presenta pérdida de brillo, áreas de opacidad y signos evidentes de daño cáustico. La reacción corresponde al efecto esperado de un agente químico altamente irritante, caracterizada por inflamación severa, destrucción tisular y edema pronunciado**.**

Como efecto contrario respecto del control positivo, el control negativo (figura 14B) se presentó apariencia normal, con superficie brillante, húmeda y translúcida que permite inclusive, observar vasos sanguíneos superficiales sin signos de hemorragia. No hay evidencia de edema, necrosis ni cambios en la coloración. La zona de implantación solo muestra una pápula mínima correspondiente al sitio de inyección. Se representa adecuadamente la ausencia de reacción inflamatoria macroscópica, como se espera al no existir un estímulo irritante.

Tratamiento con cementos selladores Bio-C® Sealer y Mta Fillapex (48h)

El grupo expuesto al cemento sellador MTA Fillapex (figura 14C) se presentó un fragmento de tejido subcutáneo con superficie brillante y translúcida, característica del tejido conectivo recién expuesto. Se observó una red vascular superficial con vasos

delgados y ligeramente congestivos. En la zona central se identifica una mácula hemorrágica de tonalidad violácea a rojo oscuro, compatible con extravasación eritrocitaria secundaria a un proceso inflamatorio o daño localizado. El tejido circundante no presenta una elevación marcada ni cambios estructurales evidentes; sin embargo, se observa indicativa de edema temprano. No se observan zonas de necrosis evidente ni licuefactiva a nivel macroscópico pero la reacción inflamatoria se clasifica como moderada dada la intensidad de la mácula hemorrágica. La superficie del tejido se mantiene relativamente uniforme, aunque con signos claros de irritación inicial.

El grupo tratado con Bio-C® Sealer (figura 14D) exhibió una respuesta inflamatoria marcada. Una extensa zona eritematosa de coloración roja brillante con mayor intensidad de enrojecimiento y congestión vascular marcada. El área presentó un aumento del volumen y un aspecto irregular, indicativo de edema moderado. Destaca la presencia de material blanquecino en el sitio de aplicación, compatible con restos del sellador. La delimitación del daño es más amplia, lo que sugiere una reacción tisular más intensa en las primeras 48 horas. Los límites de la zona afectada sugieren una inflamación de leve a moderada, considerablemente menor al daño producido por el cloroformo y por el cemento sellador MTA Fillapex.

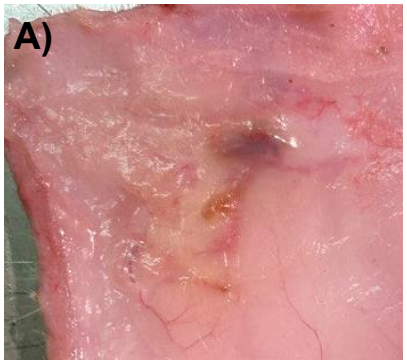
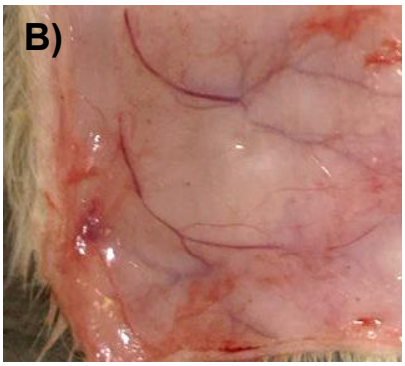
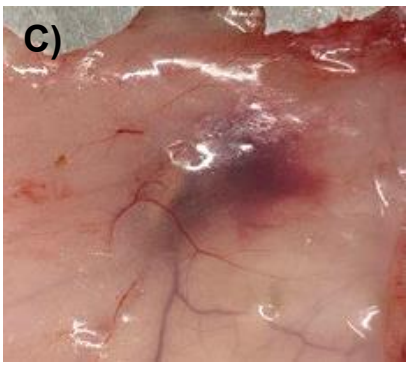
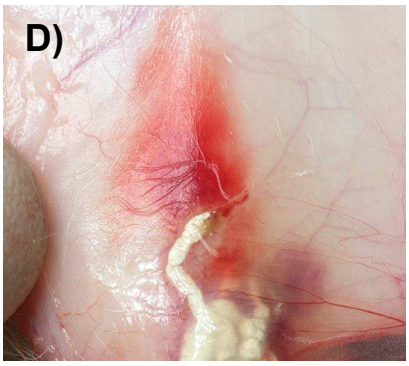
GRUPOS EXPERIMENTALES	48 H
CONTROL POSITIVO (Cloroformo)	
CONTROL NEGATIVO (Solución salina)	
MTA FILLAPEX	
BIO-C® SEALER	

Figura 14 Análisis macroscópico a 48 horas. A) Control positivo. B) Control negativo. C) Cemento sellador Mta fillapex D) Cemento sellador Bio-C® Sealer.

8.1.2 Evaluación macroscópica de respuesta tisular a 72 horas.

A las 72 horas de la infiltración de los materiales y sus respectivos controles, se llevó a cabo la evaluación macroscópica con el propósito de identificar modificaciones en el volumen, la coloración y la apariencia superficial del tejido subcutáneo. Este examen permite valorar si la respuesta inflamatoria ha progresado, disminuido o presentado cambios significativos en comparación con lo observado a las 48 horas.

Grupos control (positivo y negativo 72 h)

El grupo control expuesto al cloroformo (figura 15A) mostró la reacción más severa entre los grupos a las 48 y 72 horas. Se evidenció un enrojecimiento difuso, acompañado de una zona amarillenta central indicativa de daño tisular significativo o posible necrosis lo que refleja una respuesta agresiva al agente irritante aun mayor en comparación a las 48 horas. La superficie presentó cambios notorios en su consistencia y tono, compatibles con una reacción inflamatoria intensa y citotoxicidad marcada sugiriendo daño tisular severo.

Por el contrario, en el grupo de control negativo con solución salina (figura 15B) la muestra se mantuvo y presenta un tejido con apariencia prácticamente normal conservando su coloración rosada fisiológica y mínima alteración superficial. No se observan áreas de hemorragia, necrosis, ni acumulación de material extraño. La reacción inflamatoria es mínima o ausente, consistente con lo esperado para un control negativo.

Tratamiento con cementos selladores Bio-C® Sealer y Mta Fillapex (72h)

En el grupo expuesto al cemento sellador MTA Fillapex (figura 15C) macroscópicamente el tejido subcutáneo analizado mostró una zona focal de hemorragia evidente localizada alrededor del sitio de implantación, caracterizada por

aumento de volumen y por un área rojiza oscura y congestiva más evidente que la observada a las 48 horas. Se identificó la presencia de un depósito blanquecino correspondiente al material implantado. La superficie del tejido exhibió signos moderados de reacción inflamatoria, manifestados por enrojecimiento y ligera alteración de la textura.

En el grupo tratado con Bio-C® Sealer (figura 15D) se observa tejido con menor hemorragia visible, así como disminución de dicha lesión respecto a las 48 horas y por lo tanto una respuesta inflamatoria menos pronunciada en comparación con MTA Fillapex. La respuesta inflamatoria macroscópica parece leve, con menor extravasación sanguínea, menos intensidad y un aspecto general más uniforme del tejido. El tejido presentó un depósito blanquecino alargado atribuible al material infiltrado, rodeado por un halo de enrojecimiento leve. No se apreciaron hemorragias extensas. La integridad general del tejido se mantuvo con menor congestión vascular, sugiriendo una irritación leve conforme avanza el tiempo.

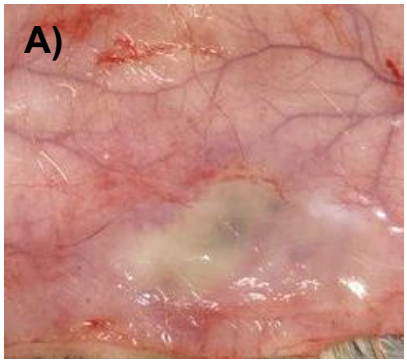
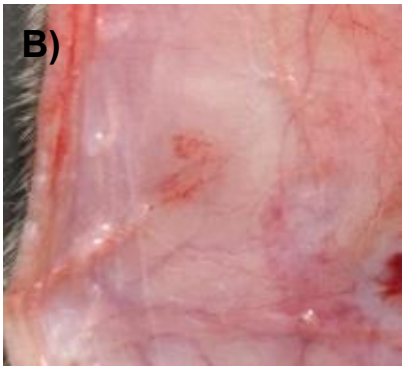
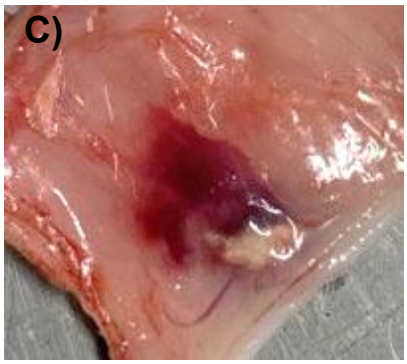
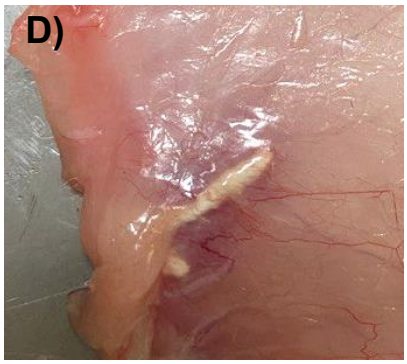
GRUPOS EXPERIMENTALES	72 HRS
CONTROL POSITIVO (Cloroformo)	
CONTROL NEGATIVO (Solución salina)	
MTA FILLAPEX	
BIO-C® SEALER	

Figura 15 Análisis macroscópico a 72 horas. A) Control positivo. B) Control negativo. C) Cemento sellador Mta Fillapex. D) Cemento sellador Bio-C® Sealer.

8.2 Evaluación microscópica. Análisis histológico y respuesta inflamatoria a 48 horas de MTA-Fillapex y Bio-C® Sealer en comparación con los controles positivo y negativo.

Grupos control (positivo y negativo 48 h)

En este grupo control positivo tratado con cloroformo se observa tejido conectivo con infiltrado inflamatorio agudo moderado (figura 16A). Se aprecian fibras musculares y colágenas con alteración estructural, pérdida de continuidad y áreas sugestivas de degeneración. Presencia de edema intersticial. Tejido adiposo subyacente con cambios leves, pero sin necrosis importante. Indica irritación directa y daño tisular moderado inducido por el cloroformo. Cloroformo produce una reacción moderada, típica de un agente irritante.

En el grupo control negativo (figura 17A) se observa tejido conectivo laxo con fibras colágenas dispersas y apariencia relativamente organizada, prácticamente ausencia de infiltrado inflamatorio evidente. No se aprecian cambios de necrosis, hemorragia ni daño tisular marcado. El tejido adiposo subyacente se observa íntegro, sin alteraciones en su morfología. Corresponde a una reacción tisular mínima, compatible con un control negativo. A las 48 horas de la aplicación de los materiales, el grupo control con solución salina mostró un tejido conectivo con arquitectura conservada. En contraste, el grupo tratado con cloroformo presentó un infiltrado inflamatorio agudo moderado, acompañado de desorganización de las fibras colágenas y presencia de edema intersticial.

Tratamiento con cementos selladores Bio-C® Sealer y Mta Fillapex (48 h)

En el grupo expuesto al cemento sellador Mta Fillapex (Figura 18) se observan depósitos densos del material (masa oscura/marrón), en contacto directo con el tejido. Alrededor del material hay fuerte infiltrado inflamatorio, mayormente neutrofílico,

acompañado de macrófagos. Desorganización del tejido conectivo con áreas de degeneración o necrosis leve. El límite entre tejido sano y material es irregular, sugiriendo reacción inflamatoria intensa marcada frente al material MTA Fillapex. MTA Fillapex desencadena la respuesta inflamatoria más intensa, con daño y desorganización tisular.

En el grupo expuesto a Bio-C® Sealer, se observa presencia del material (masa marrón) bien delimitado (figura 19), sin dispersión. Infiltrado inflamatorio más leve que en MTA Fillapex. Tejido conectivo circundante con fibroblastos organizados y menos signos de daño tisular. Ausencia de necrosis evidente; reacción principalmente localizada en el sitio de contacto.
Bio-C® Sealer muestra una respuesta tisular más atenuada comparada con MTA Fillapex. En conjunto, estos hallazgos sugieren que Bio-C® Sealer presenta una mayor biocompatibilidad temprana, mientras que MTA Fillapex induce una respuesta inflamatoria más severa a las 48 horas. Bio-C® Sealer muestra menor infiltrado y menos alteración estructural.

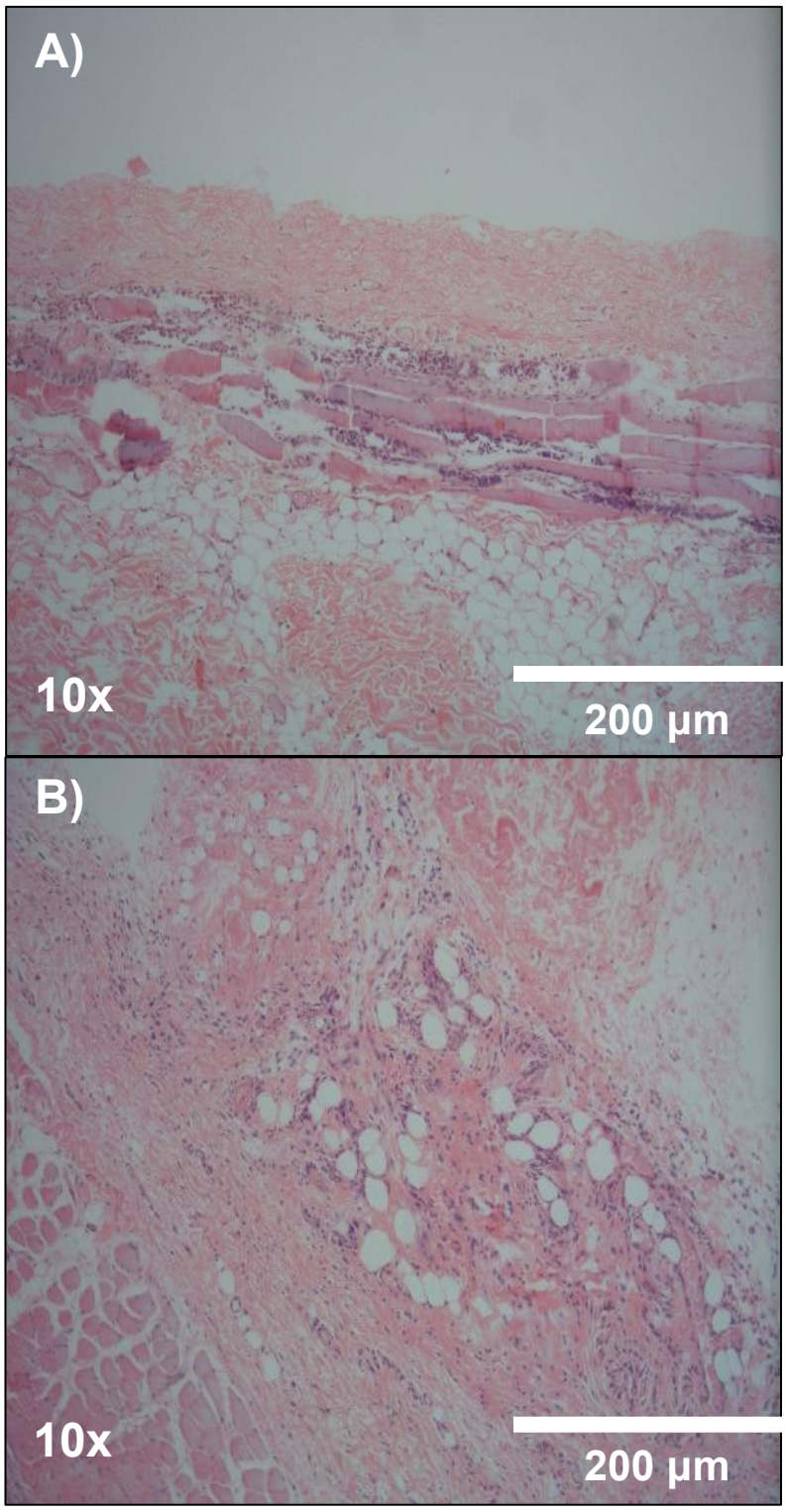


Figura 16 Análisis microscópico. Control positivo. A) Control 48 h, B) Control 72 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

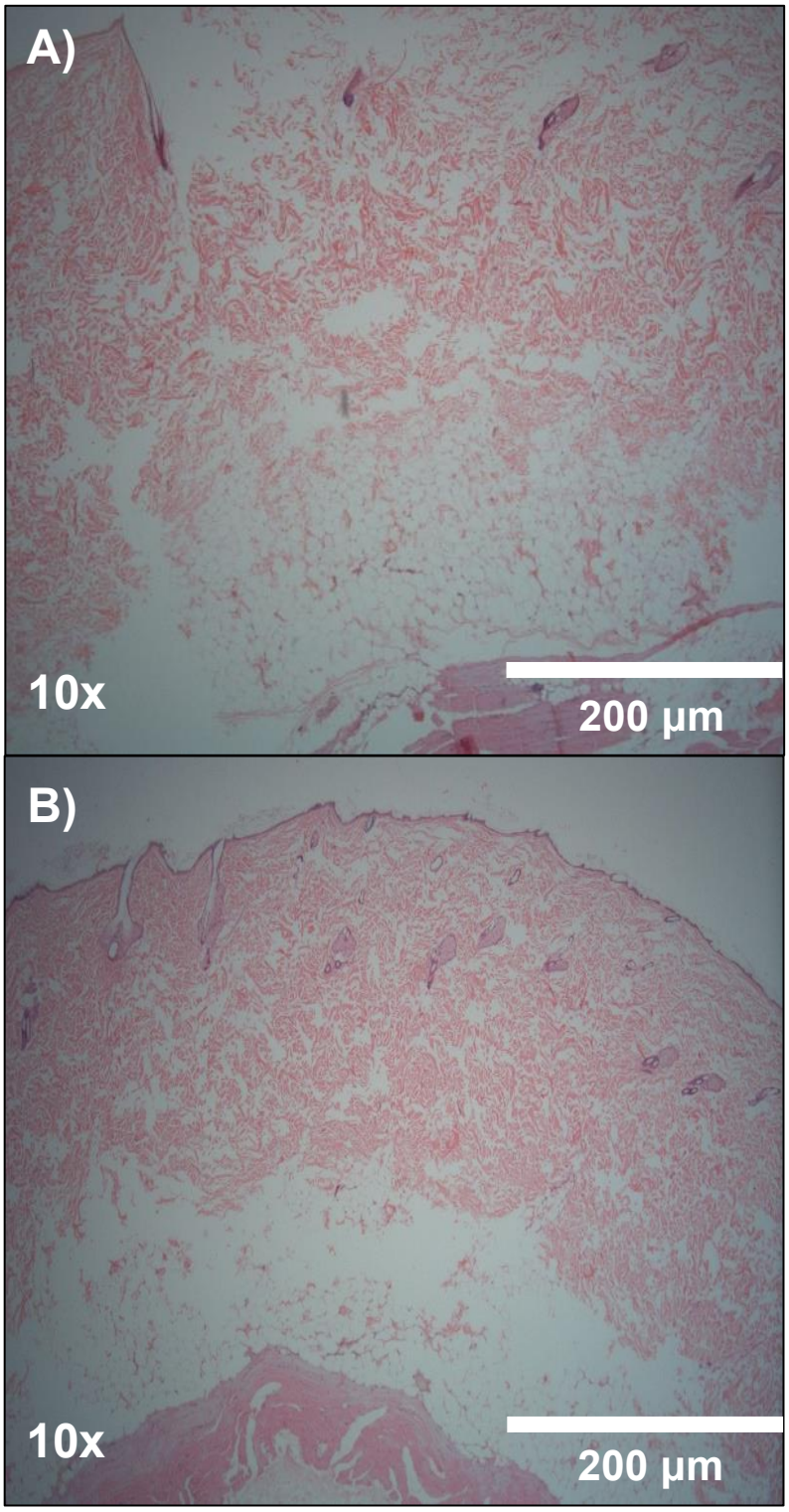


Figura 17 Análisis microscópico. Control negativo. A) 48 h, B) 72 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

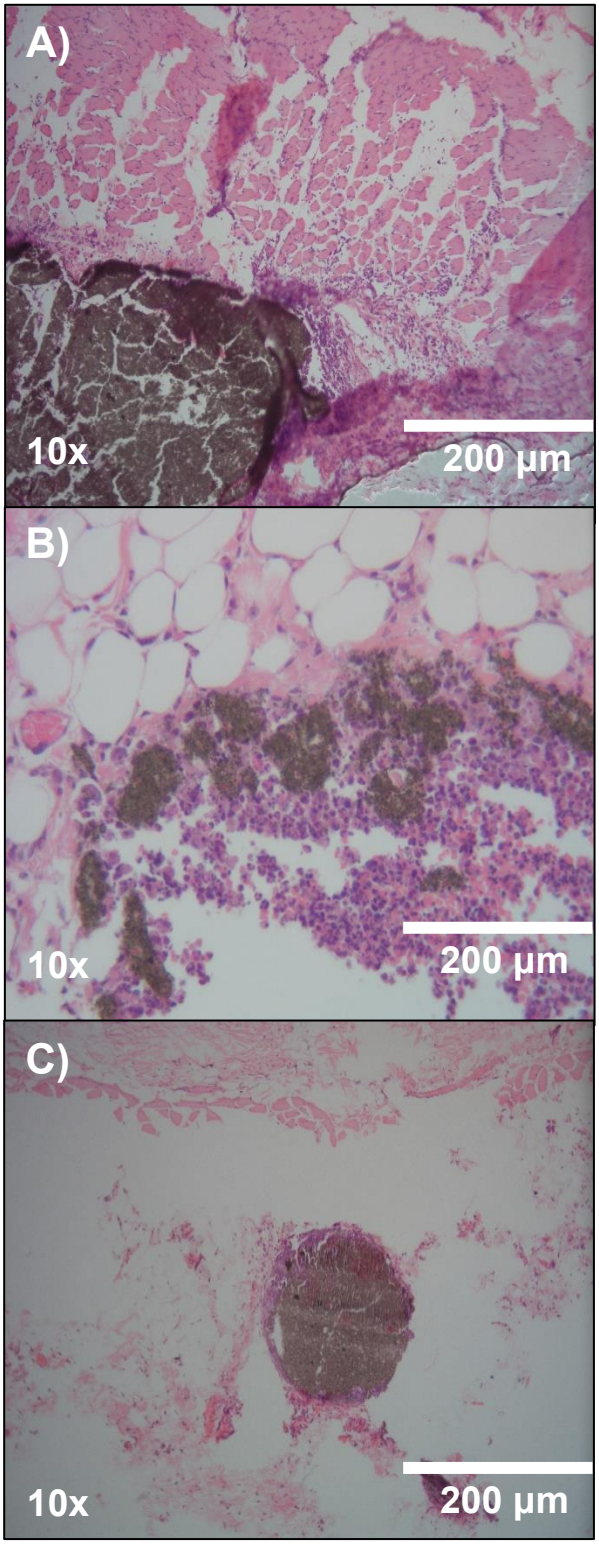


Figura 18 Análisis microscópico. Mta Fillapex a 48 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

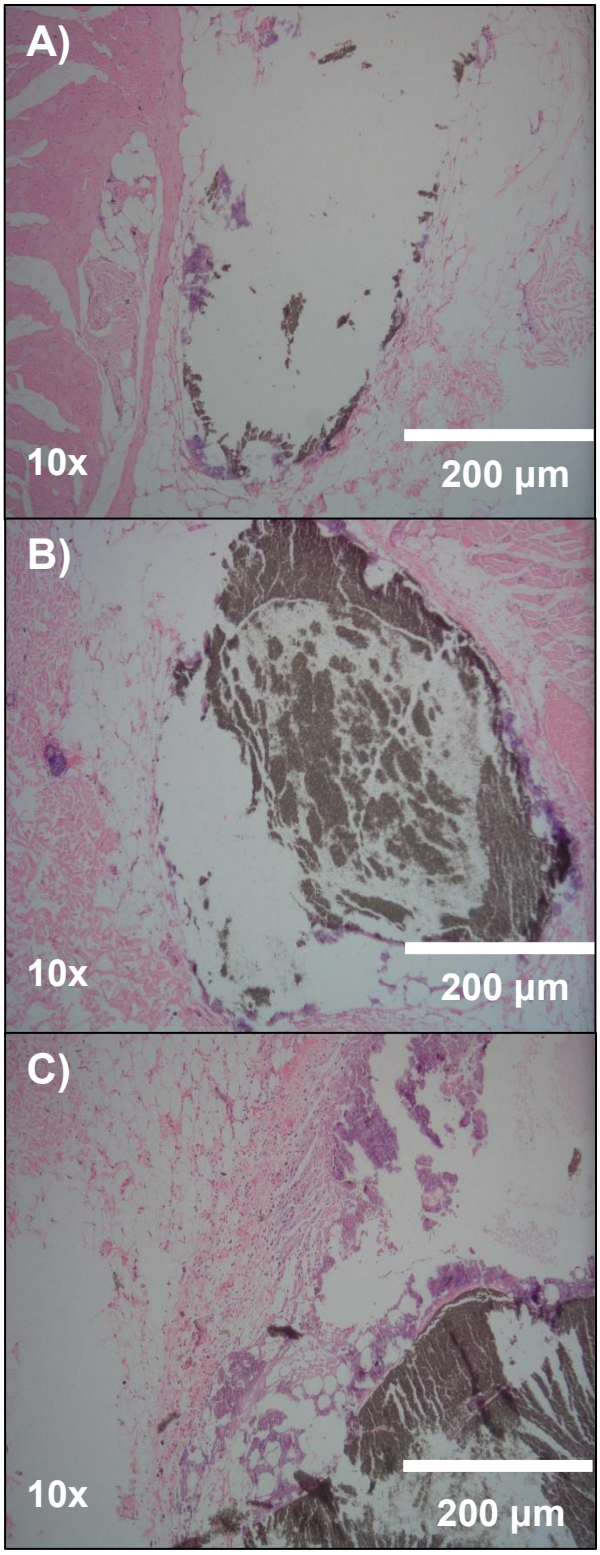


Figura 19 Análisis microscópico. Bio-C® Sealer a 48 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

8.3 Evaluación microscópica. Análisis histológico y respuesta inflamatoria a 72 horas de MTA-Fillapex y Bio-C® Sealer en comparación con los controles positivo y negativo.

Grupos control (positivo y negativo 72 h)

En este grupo correspondiente (figura 16B) se evidencia inflamación más difusa y extensa, con gran desorganización del tejido conectivo. Predomina un fondo rojizo-rosado muy heterogéneo, compatible con daño tisular extenso más severo que a las 48 horas. No se observa un material compacto central como en los cementos, ya que el agente químico es líquido y causa necrosis o disrupción tisular. La arquitectura del tejido aparece muy alterada, con áreas de vacuolización lo que sugiere necrosis tisular o degeneración avanzada inducida por dicho químico. Es el grupo que muestra mayor daño tisular entre los grupos evaluados, como corresponde a un control positivo irritante, la inflamación es marcada, difusa y destructiva. El cloroformo desencadenó una reacción inflamatoria severa y generalizada.

La histología correspondiente al grupo control negativo (figura 17B) revela tejido conectivo bien organizado, conservado, con estructuras fibrosas claramente distinguibles. Muy poca o casi nula reacción inflamatoria. La arquitectura tisular se conserva: fibras ordenadas, núcleos celulares sin cambios degenerativos evidentes. Ausencia de materiales extraños. Es el grupo con mejor integridad tisular. La solución salina actúa de manera inocua, como era esperado tanto a las 48 como a las 72 horas.

Tratamiento con cementos selladores Bio-C® Sealer y Mta Fillapex (72 h)

En la microfotografía correspondiente al grupo MTA Fillapex (figura 20) se observa un acúmulo del material (masa densa de color marrón) (figura 20A,B) , el cual ocupa un espacio considerable dentro del tejido. El material permanece en contacto directo con

el tejido conectivo circundante, alrededor del material se identifica un infiltrado inflamatorio persistente e intenso, compuesto predominantemente por células polimorfonucleares, acompañado de macrófagos y algunas células mononucleares. La inflamación se distribuye de manera difusa a lo largo del borde del material, indicando una reacción activa y sostenida. Se aprecia desorganización marcada del tejido conectivo, con pérdida de estructura en las fibras colágenas. A diferencia de los grupos a 48 horas, el grupo MTA Fillapex a 72 horas mantiene una reacción inflamatoria intensa, extensa y persistente, caracterizada por abundantes células inflamatorias, incluso superando la irritación inducida por cloroformo. En contraste, Bio-C® Sealer y la solución salina evidenciaron respuestas considerablemente más suaves, lo que refuerza que MTA Fillapex presenta la menor biocompatibilidad temprana entre los grupos estudiados. La inflamación puede ser de moderada a intensa dependiendo del punto de contacto.

En la histología correspondiente a este grupo tratado con Bio-C® Sealer (figura 21) , se observa un tejido circundante teñido principalmente en tonos rosados y púrpura, consistente con tejido conectivo inflamado. Se observan zonas de contornos irregulares, ocupada parcialmente por material amorfo en tonalidades oscuras. Hay evidencia de infiltrado inflamatorio en la periferia: zonas con células pequeñas intensamente teñidas muy similar a las vistas a las 48 horas. Se observa acumulación del material densa, bien delimitada y más oscura, sugiriendo presencia marcada del biocerámico, en algunas regiones, el material se observó más compacto y condensado, sugiriendo un proceso de encapsulamiento parcial. Se muestra reacción inflamatoria de leve a moderada y cambios tisulares por contacto. Asimismo, la arquitectura normal del tejido se encontró alterada, evidenciando áreas con desorganización estructural y pérdida de continuidad.

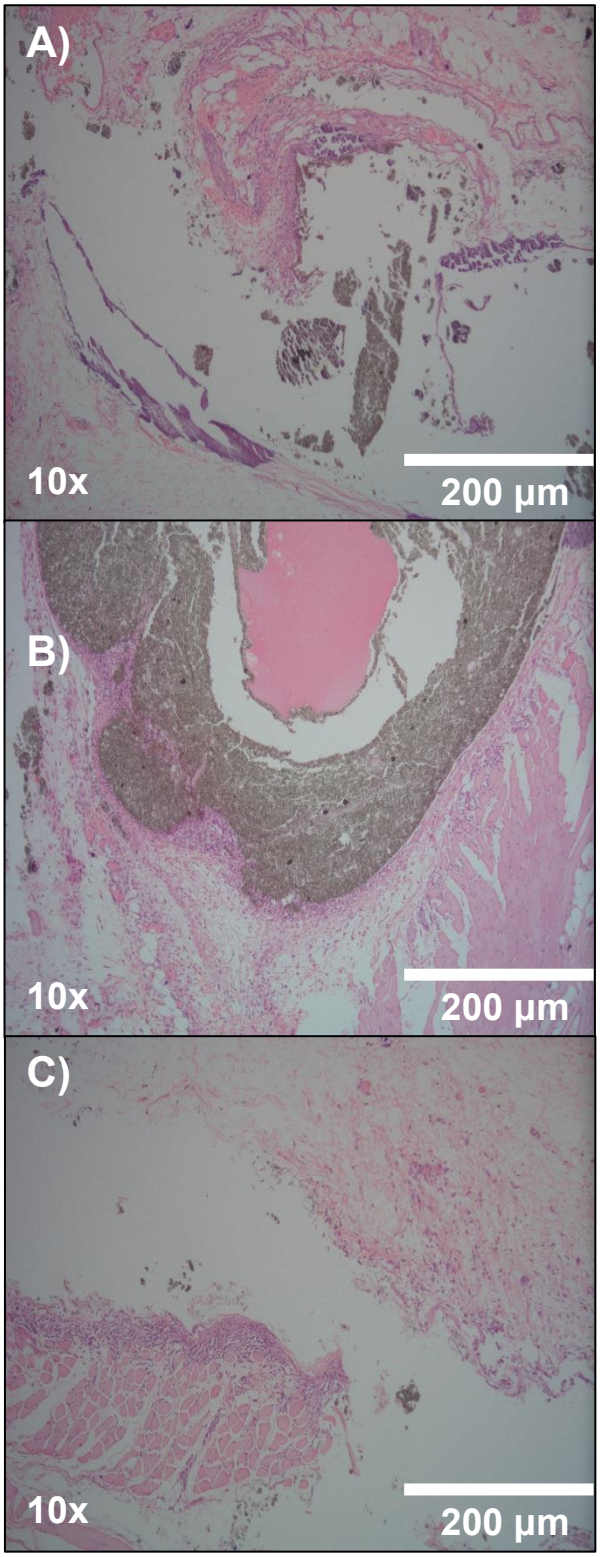


Figura 20 Análisis microscópico Mta fillapex a 72 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

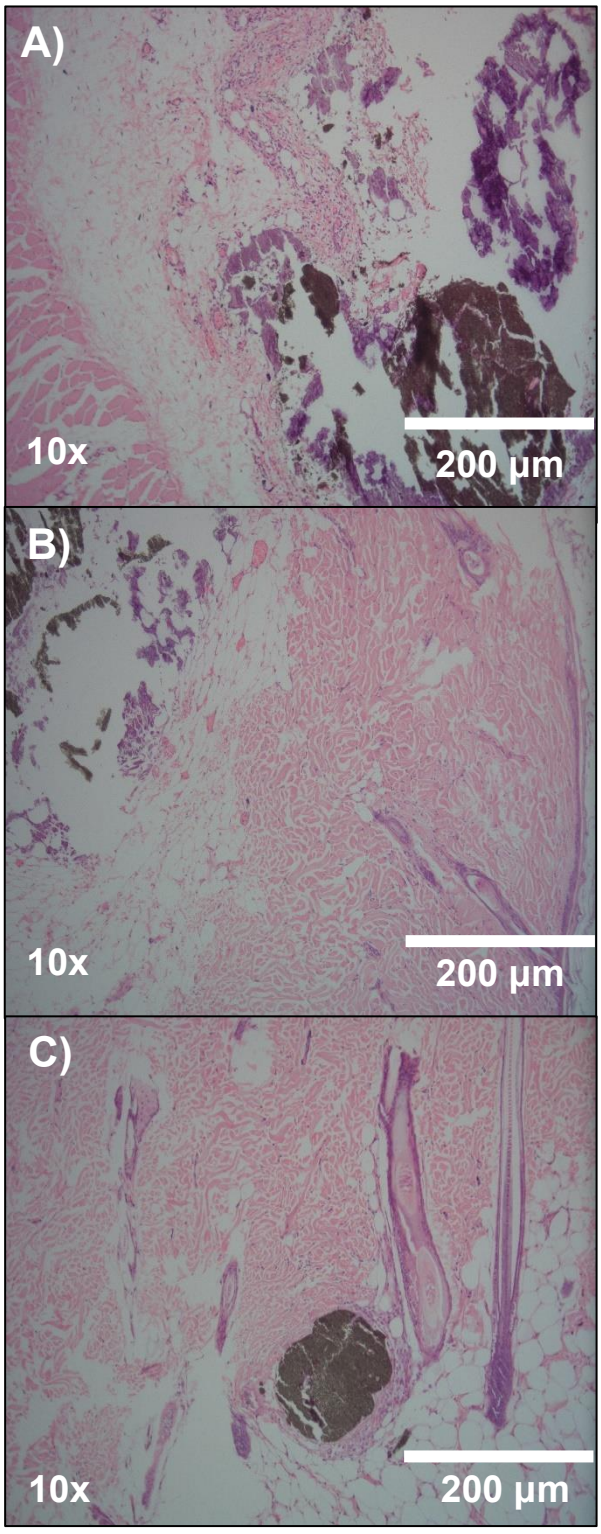


Figura 21 Análisis microscópico. Bio-C® Sealer a 72 h; Gráfica de barra en unidades de medida a 200 micrómetros y 10x.

8.4 Conteo de infiltrado leucocitario inducido por cementos selladores endodónticos y controles a las 48 y 72 horas.

En la (tabla 4) se presenta el promedio del conteo de infiltrado leucocitario, la desviación estándar (DE) y los valores de p obtenidos a las 48 y 72 horas, comparando dos cementos selladores endodónticos MTA Fillapex y Bio-C® Sealer y el control negativo, en relación con el control positivo (cloroformo).

48 horas

A las 48 horas, el grupo MTA Fillapex presentó el mayor promedio de infiltrado leucocitario (1129.33 ± 552.19), sin observarse alguna diferencia estadísticamente significativa en comparación con el control positivo (p = 1.000). Por otra parte, el grupo Bio-C® Sealer exhibió un promedio menor (539 ± 124.50), sin diferencias significativas (p = 0.237). En contraste, el control negativo presentó un conteo leucocitario mínimo de (6.66 ± 1.15), observándose una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control positivo (p = 0.012)

72 horas

A las 72 horas, el grupo del cemento sellador MTA Fillapex mostró un incremento en el promedio del infiltrado leucocitario con respecto a las 48 horas (1301.66 ± 196.33), observándose una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el control positivo (p = 0.004). El grupo Bio-C® Sealer presentó un promedio menor (424 ± 166), sin diferencias significativas (p = 0.368). Por último, el control negativo mantuvo un conteo leucocitario bajo (6 ± 1), con una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.002) en comparación con el control positivo.

48 horas			
Grupos	**Promedio conteo**	**DE**	**Valor de *p***
Mta fillapex	1129.33	552.19	1.000
Bio-C® Sealer	539	124.50	.237
Control negativo	6.66	1.15	.012
72 horas			
Grupos	**Promedio conteo**	**DE**	**Valor de *p***
Mta fillapex	1301.66	196.33	.004
Bio-C® Sealer	424	166	.368
Control negativo	6	1	.002

Tabla 4 Resultados de prueba de comparaciones múltiples comparando los grupos experimentales contra control positivo.

8.5 Conteo de infiltrado leucocitario inducido por cementos selladores endodónticos a las 48 y 72 horas.

La gráfica (figura 22) muestra el conteo de infiltrado leucocitario a las 48 horas, utilizado como indicador la reacción celular/inflamatoria frente a dos cementos selladores endodónticos, comparados con controles positivo y negativo.

- El control positivo (cloroformo) presentó el mayor conteo leucocitario, evidenciando una respuesta inflamatoria intensa, lo cual era esperado debido a su conocida citotoxicidad. La diferencia marcada con el control negativo está indicada por el asterisco (*), lo que sugiere una diferencia estadísticamente significativa.
- El control negativo (solución salina) mostró un conteo leucocitario prácticamente nulo, confirmando ausencia de inflamación.
- El cemento Bio-C® Sealer presentó un conteo leucocitario bajo a moderado, claramente inferior al control positivo, lo que indica una respuesta inflamatoria limitada y sugiere una mejor compatibilidad tisular.
- El cemento MTA Fillapex mostró un conteo leucocitario mayor que Bio-C® Sealer, acercándose al observado en el control positivo, lo que sugiere una respuesta inflamatoria más intensa, aunque menor o comparable al cloroformo.

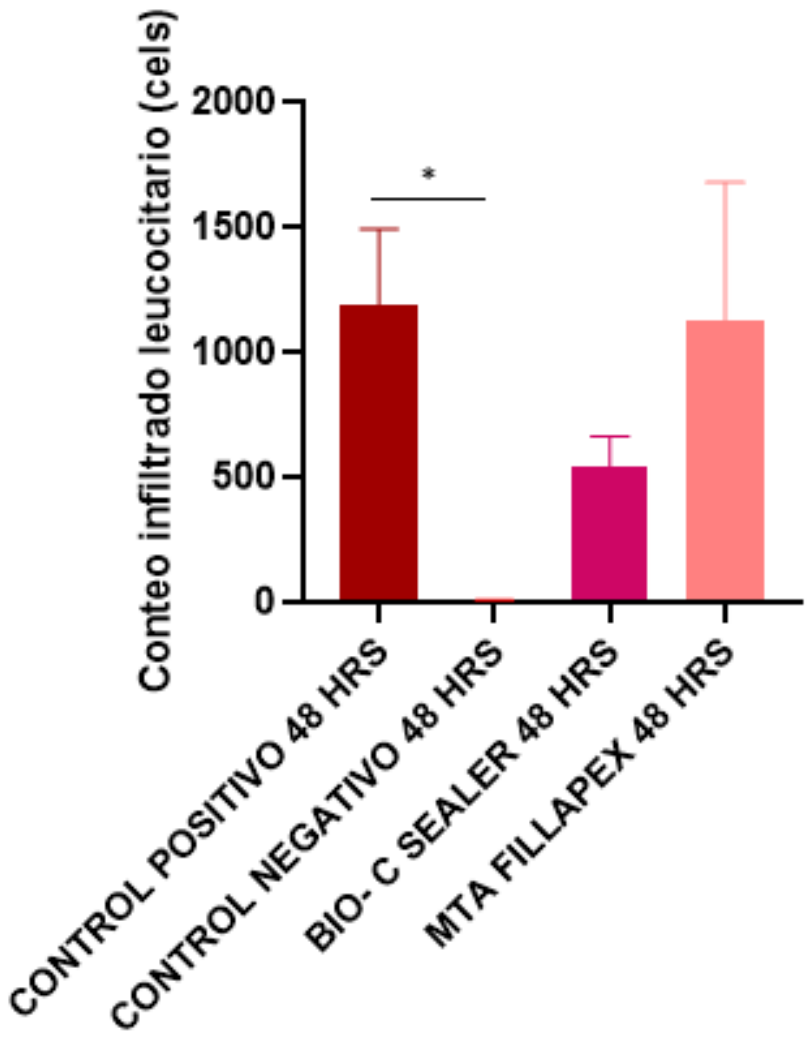


Figura 22 Conteo de infiltrado leucocitario en respuesta a las 48 horas de los cementos selladores.

La gráfica (figura 23) representa el conteo de infiltrado leucocitario a las 72 horas, como indicador de la respuesta inflamatoria frente a los cementos selladores endodónticos y los controles.

- El control positivo (cloroformo) muestra un conteo leucocitario elevado, aunque menor al observado a las 48 horas, lo que sugiere una disminución parcial de la respuesta inflamatoria con el tiempo.
- El control negativo (solución salina) mantiene un conteo leucocitario prácticamente nulo, confirmando la ausencia de reacción inflamatoria y la estabilidad del modelo experimental a lo largo del tiempo.
- El cemento Bio-C® Sealer presenta un conteo leucocitario bajo a moderado, inferior al control positivo, indicando una respuesta inflamatoria limitada y una buena tolerancia tisular a las 72 horas.
- El cemento MTA Fillapex exhibe el mayor conteo leucocitario entre los grupos experimentales, con una diferencia estadísticamente significativa respecto a los demás grupos (asterisco), lo que indica una respuesta inflamatoria persistente e intensa a las 72 horas.

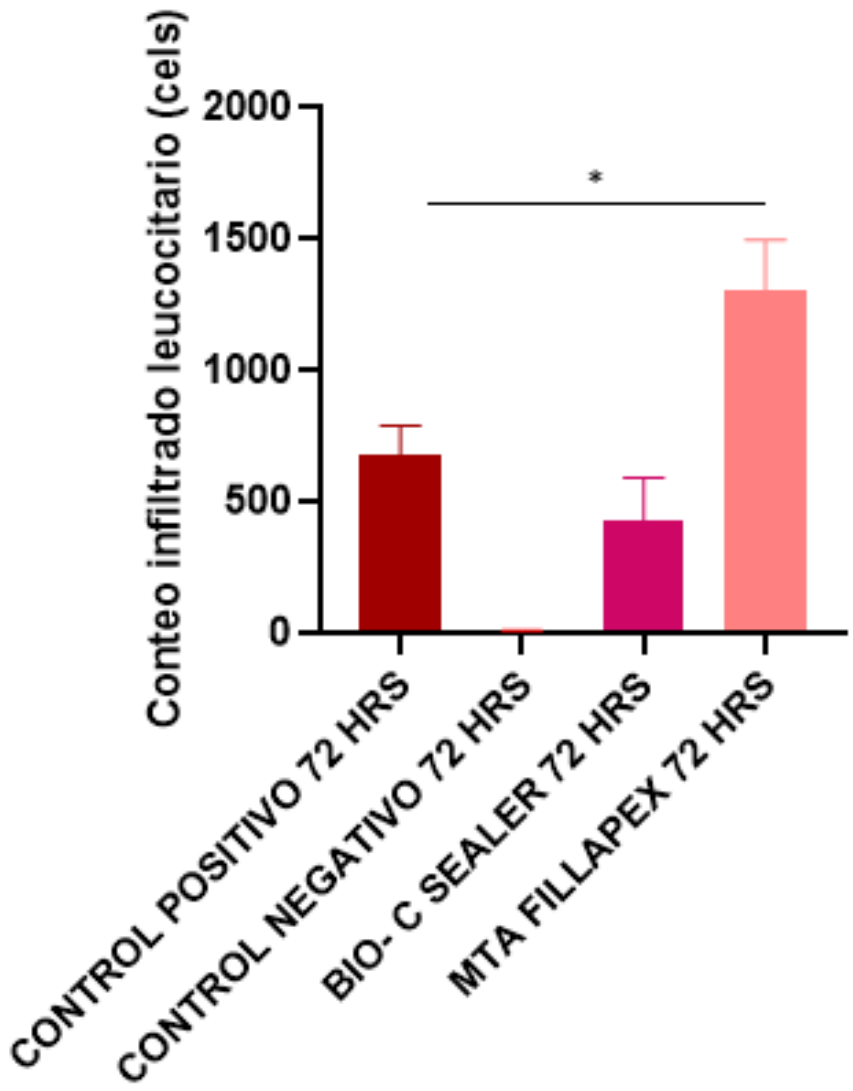


Figura 23 Conteo de infiltrado leucocitario en respuesta a las 72 horas de los cementos selladores.

9 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio confirman que los cementos selladores evaluados, Bio-C® Sealer y MTA Fillapex, generan respuestas inflamatorias tempranas significativamente distintas, tal como lo han reportado previamente diversos estudios sobre biocompatibilidad de materiales endodónticos. En concordancia con la literatura, los hallazgos macroscópicos e histológicos a las 48 y 72 horas revelan que la magnitud de la respuesta tisular depende directamente de la naturaleza química del sellador y su interacción inicial con el tejido conectivo subcutáneo.

Los antecedentes muestran que los selladores a base de silicato de calcio, como Bio-C® Sealer, suelen presentar mejores perfiles de biocompatibilidad que cementos resinosos o con componentes más irritantes. Alvez-Silva et al. (2020) reportaron que Bio-C® Sealer exhibe menor infiltrado inflamatorio en comparación con AH Plus y Sealer Plus BC, especialmente en los primeros días (35). De manera congruente, en el presente estudio Bio-C® Sealer generó una inflamación más leve tanto macroscópica como microscópicamente, particularmente a las 72 horas, evidenciando reducción de hemorragia, menor congestión vascular y un infiltrado inflamatorio focal y limitado al área de contacto. Histológicamente, el material se encontró bien delimitado, con indicios de encapsulamiento parcial, fibroblastos organizados y ausencia de necrosis, lo cual coincide con el potencial bioactivo y favorable interacción tisular descritos por Sanz et al. (2022), quienes también observaron una mayor capacidad de biomineralización y mejor citocompatibilidad en bio-cerámicos comparados con selladores epóxicos(14).

Por el contrario, MTA Fillapex mostró respuesta inflamatoria más intensa y persistente en comparación con Bio-C® Sealer y el control negativo, lo cual concuerda con estudios que han documentado la citotoxicidad inicial de este cemento. Benetti et al. (2019) demostraron que MTA Fillapex puede inducir inflamación moderada durante los primeros días, con presencia de células polimorfonucleares, macrófagos y células gigantes multinucleadas (36). Los resultados en la presente investigación respaldan

estas observaciones: MTA Fillapex generó a las 48 horas una mácula hemorrágica intensa, edema evidente y desorganización del tejido conectivo, junto con infiltrado neutrofílico prominente. A las 72 horas, lejos de disminuir, la respuesta inflamatoria permaneció activa e incluso más marcada, con infiltración difusa, destrucción tisular, pérdida de estructura colágena y acumulación persistente del material. Este comportamiento coincide con reportes que atribuyen al componente resinoso del sellador la capacidad de generar irritación química sostenida y mayor daño tisular inicial.

Al comparar los resultados obtenidos con estudios de implantación subcutánea en modelos animales, como los de Maggi et al. (2011) y Simsek et al. (2015), se observó similitudes en el patrón inflamatorio temprano: todos los selladores evaluados suelen provocar una reacción inicial moderada a severa, que posteriormente disminuye dependiendo de su biocompatibilidad intrínseca(25)(23). En el presente estudio, Bio-C® Sealer siguió este patrón esperado, reduciendo su intensidad inflamatoria hacia las 72 horas, mientras que MTA Fillapex mantuvo e incluso exacerbó el daño tisular, situándose como el material con menor biocompatibilidad en la fase temprana.

La evaluación macroscópica permitió identificar diferencias notables en la respuesta tisular generada por los selladores evaluados. En este estudio, Bio-C® Sealer mostró una reacción inflamatoria más leve y transitoria, mientras que MTA Fillapex provocó un proceso inflamatorio más evidente y persistente. Estos hallazgos iniciales sobre volumen, coloración y características superficiales del tejido son congruentes con los estudios previos incluidos en los antecedentes.

Diversos autores han demostrado que los materiales biocerámicos como Bio-C® Sealer presentan una inflamación inicial moderada que disminuye progresivamente**,** asociada a su bioactividad y liberación de iones calcio. Alvez Silva et al. (2022)

reportaron que Bio-C® Sealer induce una reacción tisular moderada que se reduce conforme avanza el tiempo debido a su naturaleza biocerámica biocompatible (35). Este comportamiento coincide plenamente con lo observado a las 48 y 72 horas en este estudio, donde se evidenció menor aumento de volumen y reducción del eritema en comparación con MTA Fillapex.

Asimismo, Benetti et al. (2019) demostraron que Bio-C® Sealer genera una reacción tisular leve, de corta duración, y con tendencia clara a la estabilización temprana (36). En concordancia con estos hallazgos, los resultados macroscópicos del presente estudio muestran una disminución progresiva del proceso inflamatorio**,** especialmente hacia las 72 horas.

Por otro lado, los compuestos biocerámicos han demostrado menor liberación de subproductos irritantes en comparación con los selladores resinosos. Rady et al. (2020) describen una baja irritación tisular asociada a los materiales de silicato de calcio, los cuales mantienen una respuesta inflamatoria controlada (37). Esta evidencia respalda los hallazgos obtenidos, donde Bio-C® Sealer presentó la respuesta macroscópica menos agresiva entre los materiales estudiados.

En contraste, MTA Fillapex mostró una reacción macroscópica más intensa**,** caracterizada por edema persistente, mayor eritema y cambios visibles en la superficie del tejido. Simsek et al. (2020) reportaron que MTA Fillapex genera un proceso inflamatorio significativamente mayor en etapas tempranas, debido principalmente a la presencia de resinas en su composición (23). Nuestros resultados confirman esta tendencia, observándose una inflamación persistente en ambos tiempos evaluados.

De igual forma, Haji et al. (2021) señalaron que MTA Fillapex libera compuestos con potencial citotóxico que intensifican la inflamación inicial(38), lo cual coincide con los cambios macroscópicos encontrados en este estudio. De acuerdo con Silva et al. (2020), este material produce una desorganización tisular temprana y mayor irritación superficial (35), aspecto corroborado por la apariencia más congestiva del tejido observado en nuestro modelo.

La consistencia entre los hallazgos macroscópicos y los estudios previos permite afirmar que Bio-C® Sealer manifiesta una mejor biocompatibilidad en comparación con MTA Fillapex desde las primeras 72 horas. Finalmente, los controles validaron el modelo experimental: el grupo positivo mostró inflamación severa, como lo reporta Benetti et al., mientras que el grupo negativo presentó cambios mínimos, tal como lo describe Sanz et al. (2017)(14).

Benetti et al. (2019) también demostraron que Bio-C® Sealer induce una respuesta inflamatoria leve, acompañada de una temprana reorganización fibroblástica y una adecuada interacción con el tejido circundante (36). Esta característica fue evidente en este estudio, donde se identificaron áreas con mayor orden celular y reducción del daño tisular hacia las 72 horas.

Rady et al. (2020) indican que los selladores biocerámicos no generan necrosis temprana ni inflamación crónica en las primeras etapas del proceso inflamatorio (37). Este comportamiento fue consistente con los hallazgos histológicos del presente trabajo, donde no se observaron áreas extensas de necrosis asociadas a Bio-C® Sealer.

Por otra parte, MTA Fillapex presentó una respuesta tisular marcadamente más agresiva, mostrando un infiltrado inflamatorio abundante, células polimorfonucleares en grandes cantidades, congestión vascular significativa y un retraso evidente en la organización tisular. Simsek et al. (2020) reportaron que MTA Fillapex induce una inflamación tisular intensa durante los primeros días, atribuida principalmente a su matriz resinosa(23). Este efecto coincide con los resultados obtenidos en nuestro análisis histológico.

Asimismo, Silva et al. (2020) demostraron que este material retrasa el proceso de reparación, manteniendo una inflamación densa, desorganización del tejido conectivo y persistencia de células inflamatorias (35). En este estudio se observó la misma conducta, lo cual refuerza la consistencia entre los resultados y los antecedentes científicos.

Los comportamientos de los controles también fueron los esperados: el grupo positivo mostró inflamación severa y necrosis parcial, en concordancia con Benetti et al. (2019)(36), mientras que el grupo negativo presentó tejido normal, tal como lo describen Sanz et al. (2017) (14). Esto confirma la validez de la metodología empleada y de los tiempos de evaluación seleccionados.

En el presente estudio se evaluó la biocompatibilidad de los cementos selladores endodónticos Bio-C® Sealer y MTA Fillapex mediante un modelo experimental *in vivo.* Los resultados obtenidos mostraron que Bio-C Sealer® presentó una mejor respuesta tisular en comparación con MTA Fillapex, la cual fue evidenciada por un menor grado infiltrado inflamatorio durante los periodos de observación. Estos hallazgos respaldan la hipótesis planteada por Alvez Silva et al. 2020, que mencionan que los cementos a

base de silicato de calcio tienen potencial bioactivo y favorecen la reparación en comparación con otro tipo de cementos selladores (35).

Finalmente, estos resultados refuerzan la importancia de considerar el comportamiento biológico temprano de los cementos selladores, ya que una inflamación exacerbada en las primeras horas o días puede comprometer los procesos de reparación, cicatrización y éxito a largo plazo de los tratamientos endodónticos. Con base en la evidencia generada, Bio-C® Sealer se posiciona como el material con mejor desempeño biológico en la fase inflamatoria temprana, mientras que MTA Fillapex debe emplearse con cautela debido a su respuesta tisular agresiva inicial.

10 CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio, los hallazgos histológicos obtenidos en los diferentes tiempos y grupos experimentales permiten concluir que la respuesta tisular varía significativamente según el material evaluado.

MTA Fillapex produjo la reacción tisular más severa, evidenciada por un infiltrado inflamatorio intenso, desorganización del tejido conectivo y ausencia de signos de resolución tanto a las 48 como a las 72 horas, lo cual indica una biocompatibilidad limitada en las fases iniciales.

Bio-C® Sealer mostró una respuesta inflamatoria más leve y localizada, con un tejido circundante mejor conservado y menor agresividad celular. Este cemento se considera una alternativa altamente biocompatible en procedimientos clínicos que requieren materiales selladores endodónticos, lo cual, lo convierte en un sellador de conductos radiculares prometedor para usarse en estrecho contacto con el tejido periapical al inducir una leve reacción inflamatoria.

11 PERSPECTIVAS

A partir de los hallazgos obtenidos en el presente estudio, se proponen las siguientes líneas de investigación:

1. Extender los tiempos de evaluación**:** Si bien el estudio permitió analizar la respuesta tisular temprana a las 48 y 72 horas, sería recomendable extender los periodos de observación a **7, 15, 30 y 60 días**, con el fin de valorar la evolución del proceso inflamatorio, la organización del tejido conectivo y la presencia de mineralización.

2. Ampliar el tamaño de muestra: Se sugiere utilizar un mayor número de especímenes para aumentar la potencia estadística.

3. Evaluar fases más avanzadas del proceso inflamatorio: Sería pertinente evaluar: Formación de tejido fibroso, presencia de células osteoprogenitoras y proceso de biomineralización mediante tinciones especiales.

4. Integrar análisis inmunohistoquímicos: Con el fin de comprender mejor la actividad celular y los mediadores inflamatorios: marcadores de citoquinas (IL-6, TNF-α), marcadores de macrófagos M1/M2 y proteínas relacionadas con reparación tisular.

5. Considerar el uso de modelos animales alternativos como modelos más grandes (conejo) y la implantación en otros tejidos como hueso.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abuarqoub D, Aslam N, Zaza R, Jafar H, Zalloum S, Atoom R, et al. The Immunomodulatory and Regenerative Effect of Biodentine™ on Human THP-1 Cells and Dental Pulp Stem Cells: In Vitro Study. Biomed Res Int. 2022;2022.
2. Endodoncia Consideraciones Actuales - Ponce.
3. Canalda_C_Endodoncia_2a_ed_2006.
4. Terapia pulpar- villena.
5. Cohen Stephen, Hargreaves KM., Frydman JDr. Cohen vías de la pulpa. Elsevier; 2011. 987 p.
6. Zamparini F, Prati C, Taddei P, Spinelli A, Di Foggia M, Gandolfi MG. Chemical-Physical Properties and Bioactivity of New Premixed Calcium Silicate-Bioceramic Root Canal Sealers. Int J Mol Sci. 2022 Nov 1;23(22).
7. Grando Mattuella L, Westphalen Bento L, Poli de Figueiredo JA, Eduardo Nör J, Borba de Araujo F, Christina Medeiros Fossati A. Vascular Endothelial Growth Factor and Its Relationship With the Dental Pulp. J Endod. 2007 May;33(5):524–30.
8. Xie Z, Shen Z, Zhan P, Yang J, Huang Q, Huang S, et al. Functional dental pulp regeneration: Basic research and clinical translation. Vol. 22, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2021.
9. Endodoncia_Técnica_y_fundamentos.
10. Grando Mattuella L, Westphalen Bento L, Poli de Figueiredo JA, Eduardo Nör J, Borba de Araujo F, Christina Medeiros Fossati A. Vascular Endothelial Growth Factor and Its Relationship With the Dental Pulp. J Endod. 2007 May;33(5):524–30.
11. Yu C, Abbott P V. An overview of the dental pulp: Its functions and responses to injury. Vol. 52, Australian Dental Journal. Blackwell Publishing; 2007. p. S4–6.
12. Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. Inflammatory response mechanisms of the dentine–pulp complex and the periapical tissues. Vol. 22, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2021. p. 1–23.
13. Vanessa Y, Granizo Á, Fernanda Vásquez G, Verónica A, Maroto N, Verónica H, et al. Endodoncia avanzada Análisis prÁctico y técnico.
14. Sanz JL, López-García S, Rodríguez-Lozano FJ, Melo M, Lozano A, Llena C, et al. Cytocompatibility and bioactive potential of AH Plus Bioceramic Sealer: An in vitro study. Int Endod J. 2022 Oct 1;55(10):1066–80.
15. Rodríguez-Niklitschek C, Oporto GH. Determination of Working Length in Endodontics. Clinical Implications of Anatomy Root and Root Canal System Working Length Determination in Endodontics. Clinical Issues of Dental Root and Root Canal Systems

Morphology [Internet]. Vol. 8, Int. J. Odontostomat. 2014. Available from: www.onlinedoctranslator.com

16. Suwartini T, Santoso J, Widyarman A, Ratnasari D. Efficacy of bioceramic and calcium hydroxide-based root canal sealers against pathogenic endodontic biofilms: An In vitro study. Contemp Clin Dent. 2022 Oct 1;13(4):322–30.

17. Kenneth E, Hargreaves M, Berman LH. Cohen. Vías de la Pulpa UNDÉCIMA EDICIÓN.

18. Lioni CB. MONOGRAPHIC WORK Sealing agents. Relationship between reabsorption rate and biocompatibility [Internet]. Available from: www.onlinedoctranslator.com

19. Shandilya A, Azhar A, Maheswari D, Ratre S, Agrawal N, Siddiqui T. Evaluation of The sealing ability of gutta percha with bioroot RCS, MTA fillapex and sealapex – An SEM study. J Pharm Bioallied Sci. 2022;14(5):893.

20. Flores - Flores AG, Pastenes - Orellana A. Técnicas y sistemas actuales de obturación en endodoncia. Revisión crítica de la literatura. Kiru [Internet]. 2018 Jun 30;15(2):85–93. Available from: https://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/Rev-Kiru0/article/view/1325/1070

21. carlos estrela. Ciencia endodontica. 2005. 1–992 p.

22. Gisella A, Flores A. CURRENT OBTURATION TECHNIQUES AND SYSTEMS IN ENDODONTICS. CRITICAL REVIEW OF THE LITERATURE CURRENT TECHNIQUES AND SYSTEMS OF OBTURATION IN ENDODONTICS. CRITICAL REVIEW OF LITERATURE. 2018;15(2):85–93. Available from: https://doi.org/10.24265/kiru.2018.v15n2.05

23. 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. Eur J Dent. 2015;9(1):31–5.

24. Kim JS, Baek SH, Bae KS. BASIC RESEARCH-TECHNOLOGY In Vivo Study on the Biocompatibility of Newly Developed Calcium Phosphate-Based Root Canal Sealers. 2004.

25. Maggi C, Silveira M, Cristina S, Pinto S, De Arruda R, Zedebski M, et al. Tejido conectivo subcutáneo [Internet]. Vol. 22, Braz Dent J. 2011. Available from: www.onlinedoctranslator.com

26. Cortázar Fernández C, Luis García Aranda R, Willershausen I, Willershausen Iib, Benjamín Briseño MarroquínII I. Evaluation of the cytotoxicity of different sealing cements endodontics in gingival fibroblast cultures Cytotoxicity assessment of different endodontic-use sealing cements in gingival fibroblast cultures [Internet]. Available from: www.medigraphic.org.mx

27. Tolosa-Monfà A, Veroni A, Blasi-Cabús J, Ballester-Palacios ML, Berástegui-Jimeno E. Cytotoxicity comparison of Bio C Sealer against multiple root canal sealers. J Clin Exp Dent. 2023;15(2):e110–7.

28. Komabayashi T, Colmenar D, Cvach N, Bhat A, Primus C, Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. Vol. 39, Dental Materials Journal. Japanese Society for Dental Materials and Devices; 2020. p. 703–20.

29. Silva EJNL, 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. J Appl Biomater Funct Mater. 2015;13(4):e376–80.

30. Alberdi JC, Martín G. SELLADORES BIOCERÁMICOS Y TÉCNICAS DE OBTURACIÓN EN ENDODONCIA. Rev Fac Odontol Univ Nac (Cordoba). 2021 Jun 11;14(1):17.

31. Kurup D. Data on the push out bond strength of three different root canal treatment sealers. Bioinformation [Internet]. 2021 Jan 31;17(1):67–72. Available from: http://www.bioinformation.net/017/97320630017067.htm

32. Hamdy TM, Galal MM, Ismail AG, Saber S. Physicochemical properties of AH plus bioceramic sealer, Bio-C Sealer, and ADseal root canal sealer. Head Face Med. 2024 Dec 1;20(1).

33. González-Costa1 M, Ariel A, González1 P. BASIC BIOMEDICAL SCIENCES Inflammation from an immunological perspective: challenge to Medicine in the century XXl Inflammation from an immunological perspective: a challenge to medicine in the 21st century [Internet]. Vol. 18. Available from: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445

34. Willershausen I, Callaway A, Briseño B, Willershausen B. In vitro analysis of the cytotoxicity and the antimicrobial effect of four endodontic sealers [Internet]. 2011. Available from: http://www.head-face-med.com/content/7/1/15

35. Alves Silva EC, Tanomaru-Filho M, da Silva GF, Delfino MM, Cerri PS, Guerreiro-Tanomaru JM. Biocompatibility and Bioactive Potential of New Calcium Silicate–based Endodontic Sealers: Bio-C Sealer and Sealer Plus BC. J Endod. 2020 Oct 1;46(10):1470–7.

36. Benetti F, de Azevedo Queiroz ÍO, de Oliveira PHC, Conti LC, Azuma MM, de Oliveira SHP, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of a new bioceramic endodontic sealer containing calcium hydroxide. Braz Oral Res. 2019;33.

37. Rady D, Rahman MHA, El-Mallah S, Khalil MM. Biocompatibility assessment of different root-end filling materials implanted subcutaneously in rats: An in vivo study. Dent Med Probl. 2021 Oct 1;58(4):525–32.

38. Haji TH, Selivany BJ, Suliman AA. Sealing ability in vitro study and biocompatibility in vivo animal study of different bioceramic based sealers. Clin Exp Dent Res. 2022 Dec 1;8(6):1582–90.

39. Fermín TB, Lorenzo T, Dextre O, Teixeira Das Neves L, Ramos Pinheiro C, Nishiyama++ K. www.medigraphic.org.mx R Antimicrobial activity and biocompatibility of cements endodontics based on calcium hydroxide. Antimicrobial activity and biocompatibility of

calcium Hydroxide-based endodontic sealers [Internet]. 2016. Available from: www.medigraphic.com/adm

40. NOM-062-ZOO-1999_220801.