

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD ODONTOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Análisis de biocompatibilidad de diferentes cementos de sellado apical.

Trabajo de investigación como requisito parcial para obtener el grado de Maestría En  
Ciencias Odontológicas Con Especialidad En Endodoncia.

Por:

C.D. Enrique Alejandro Chagollán Benavides.

Posgrado de Endodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León

MONTERREY, NUEVO LEÓN

AGOSTO 2012

## **Título del trabajo**

Análisis de biocompatibilidad de diferentes cementos de sellado apical.

Trabajo de investigación como requisito parcial para obtener el grado de Maestría En  
Ciencias Odontológicas Con Especialidad En Endodoncia.

Este trabajo se realizó en el departamento de Fisiología de la Facultad de Odontología  
de la Universidad Autónoma de Nuevo León bajo la dirección del Dr. Juan Manuel Solís  
Soto.

## Asesores

---

Dr. Juan Manuel Solís Soto.  
Director de Tesis

---

Dr. Sergio Nakagoshi Cepeda  
Codirector de Tesis

---

Dr. Jorge Jaime Flores Treviño  
Asesor Metodológico

---

Dra. Idalia Rodríguez Delgado  
Asesor Metodológico

---

Lic. Gustavo Israel Martínez González  
Asesor estadístico

---

C.D.,M.C., Dra. Hilda H.H. Torre Martínez  
Asesor Metodológico

“Análisis de biocompatibilidad de diferentes cementos de sellado apical”

SUBDIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE  
ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

---

C.D.M.E.O. SERGIO EDUARDO NAKAGOSHI CEPEDA

COORDINADOR DEL POSGRADO DE ENDODONCIA

---

C.D.M.C. JORGE JAIME FLORES TREVIÑO

APROBACIÓN DE LA TESIS

LOS MIEMBROS DEL JURADO ACEPTAMOS LA INVESTIGACIÓN Y APROBAMOS  
EL DOCUMENTO QUE AVALA LA MISMA; COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS CON  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA

---

Dr. Juan Manuel Solís Soto.  
PRESIDENTE

---

Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda.  
SECRETARIO

---

Dra. Idalia Rodríguez Delgado.  
VOCAL

## AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, por haberme iluminado en el camino y nunca permitirme abandonar el proyecto.

A mis **papás y hermano**, que con sus consejos y apoyo nunca dudaron de mí.

Al **Dr. Juan Manuel Solís Soto**, que con su dirección de ésta investigación y su gran apoyo logré una meta mas en mi vida.

Al **Dr. Sergio Nakagoshi Cepeda** por su aportación científica en este proyecto.

Al **Dr. Jorge Jaime Flores Treviño**, que siempre en todo momento me brindó su gran experiencia y sabios consejos, siendo así un ejemplo a seguir por el camino de la Endodoncia.

A la **Dra. Idalia Rodriguez Delgado** por su gran apoyo que me brindó en todo momento incluso en horas que no correspondían a la escuela.

A la **Dra. Hilda Torre** por su apoyo en la cuestión metodológica.

Al **Lic. Gustavo Martínez** por su apoyo en la cuestión estadística en la investigación.

A la **QCB Irma Sony** que me brindó el mayor apoyo en la cuestión técnica del laboratorio, siendo una parte importante en la investigación.

## ÍNDICE

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 1. Resumen.....                       | 8  |
| 2. Introducción.....                  | 9  |
| 3. Antecedentes.....                  | 10 |
| 4. Marco teórico.....                 | 28 |
| 5. Materiales y métodos.....          | 39 |
| 6. Diseño y análisis estadístico..... | 45 |
| 7. Resultados.....                    | 47 |
| 8. Discusión.....                     | 50 |
| 9. Conclusiones.....                  | 55 |
| 10.Recomendaciones.....               | 56 |
| 11.Referencias bibliográficas.....    | 57 |
| 12.Anexos.....                        | 61 |

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Los cementos selladores, ayudan en la reparación de lesiones y brindan un sellado hermético del ápice radicular, al estar en contacto con tejidos periapicales, deben ser biocompatibles.

**Objetivos:** Evaluar la biocompatibilidad de nuevos cementos con potencial endodóntico mediante la estimulación de producción de Citocinas y Quimiocinas proinflamatorias en plasma.

**Material y Métodos:** Se inocularon 8 ratones con su cemento correspondiente en región subdérmica del dorso. A las 24 horas se obtuvo una muestra de sangre por punción cardíaca, el suero se analizó la presencia de Citocinas y Quimiocinas: (IL-1alfa, IL-1-beta, IL-2, IL4, IL6, IL-10, IL-12, IL-17A, IFN-gama, TNF-alfa, G-CSF, GM-CSF) mediante la prueba de ELISA. Se realizó un análisis de varianza (Anova) y T de Student.

**Resultados:** Ambos cementos de la construcción resultaron con excelente biocompatibilidad, similar al MTA.

**Conclusión:** Los cementos de la construcción piso-piso CREST y Bexel presentan una producción de citocinas inflamatorias muy semejante al MTA.



## 2. INTRODUCCIÓN

Los objetivos principales de un tratamiento endodóntico exitoso son la limpieza y conformación adecuadas del conducto radicular y la obturación total del espacio preparado con un material inerte, dimensionalmente estable y biológicamente compatible.

El cemento sellador debe poseer ciertas características que son determinantes para asegurar el éxito del tratamiento endodóntico. Debido a que el sellador estará en contacto directo con los tejidos periapicales por un tiempo prolongado, su biocompatibilidad es de gran importancia. La toxicidad de un cemento sellador puede retardar la cicatrización de los tejidos periapicales o causar una reacción tisular inflamatoria.

El objetivo general evaluar la biocompatibilidad de nuevos cementos con potencial endodóntico mediante la estimulación de la producción de Citocinas y Quimiocinas proinflamatorias en plasma de ratón.

Los objetivos específicos analizar el plasma de ratón la producción de Citocinas y Quimiocinas proinflamatorias (IL-1alfa,IL-1beta, IL-2, IL4, IL6, IL-10, IL-12, IL-17A, IFN-gama, TNF-alfa, G-CSF,GM-CSF) en materiales sólidos a base de cemento Portland (Piso sobre Piso Crest y Piso sobre Piso Bexel, además del cemento MTA gris de Angelus) empleando micromatrices de ELISA.

El estudio fue clasificado como comparativo, abierto, experimental, prospectivo y longitudinal.

Se planteó la siguiente hipótesis: Los materiales sólidos a base de cemento Portland (Piso sobre piso Crest y Piso sobre piso Bexel) tienen igual biocompatibilidad que cementos endodónticos (MTA gris Angelus).

### 3. ANTECEDENTES

La Endodoncia fue reconocida como especialidad odontológica en 1963 por la asamblea anual de la Asociación Dental Americana. Su historia se inicia con las primitivas intervenciones realizadas en la antigüedad para aliviar el dolor de origen dental. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, la endodoncia se denominaba terapia de los conductos radiculares o patodoncia; el Dr. Harry B. Jonhston, de Atlanta, Georgia, fue el primer profesor que limitó su ejercicio a la endodoncia y acuñó el término de “Endodoncia”, del griego Endo, Dentro y Odontos, diente (Bellizzi R, *et al.*, 1980)

El primer descubrimiento del que se tiene conocimientos sobre el relleno de un conducto radicular se remota hace 2200 años, este fue descubierto en el cráneo de un guerrero Nabatean; otra situación que se tiene conocimiento nos remota a la antigua cultura China, ellos aplicaban arsénico asociado a “Hovang-Tan” (excrementos de murciélago) en el fondo de cavidades con el fin de matar gusanos que según ellos, habitaban en el interior de los dientes.

Sobre el tratamiento dental más antiguo se recuerda a Hipócrates de Cos 370-460 AC, quien recomendaba la cauterización en dientes que provocaban síntomas dolorosos; sin embargo la primera cavidad pulpar pertenece al siglo I con Arquígenes 98-117 DC, quien realizaba exposición de la cámara pulpar para aliviar el dolor, este fue el inicio de la endodoncia empírica (Ingle J, *et al.*, 2004).

No fue hasta el siglo XVI que Falopio y Eustaquio descubrieron la anatomía pulpar. La Endodoncia que se realiza como un método conservador para los dientes enfermos y dolorosos por caries, se remonta al siglo XVIII registrado en la obra *Le Chirurgien Dentiste, ou Traité des Dents*, de Pierre Fauchard, a este autor se le conoce como “El padre de la Odontología Moderna). Fauchard proporcionó detalles técnicos precisos para el tratamiento del canal del diente (Lynch CD, *et al.*, 2006)

Durante el siglo XIX ocurrieron eventos de fundamental importancia; en 1864, Barnum introdujo el dique de hule argumentando mejores condiciones de asepsia; en 1867 Bowman empleo conos de gutapercha en la obturación de conductos. En 1890 Miller demostró la existencia de microorganismos en el interior de conductos radiculares con gangrena pulpar, esto derivó en la introducción de los más variados germicidas independientemente del daño que pudieran sufrir los tejidos periapicales, se introdujo paramonoclorofenol por Walkhoff en 1891, el tricresol formalina en 1899, sustancias empleadas hasta en nuestros días.

En 1895 Roentgen anunció la capacidad que tienen los rayos X para penetrar cuerpos opacos, lo cual dependía de la densidad de sustancia; en 1899; Kells, un cirujano dentista, fue el primero en utilizar los rayos X para verificar si un conducto radicular se había obturado bien; sus radiografías se obtenían con un tiempo de 5 a 15 minutos de exposición y necesitaba de media hora para hacer el revelado Este siglo se caracterizó por el empleo de las más variadas sustancias para proteger la pulpa dental, pero bajo condiciones dolorosas para el paciente, hasta que Einhorn en 1905 sintetizó la novocaína que presentaba un efecto anestésico más efectivo que la cocaína, la anestesia infiltrativa que hoy se emplea; fue utilizada en 1906 por Vauham, y se tornó pulpar a partir de 1920 con el nacimiento de la jeringa carpule. Hasta el final del siglo XIX, el único objetivo del tratamiento endodóntico era el de conseguir comodidad clínica para el paciente. Una vez cumplido este objetivo, la cavidad pulpar se llenaba con las más variadas sustancias como plomo, oro, madera y algunas más. Cuando la intervención llegaba hasta el conducto radicular, esas mismas sustancias en forma de punta se introducían en él (Cruse WP, *et al.*, 1980; Grossman LI, 1974).

Por muchos años se estuvo practicando la endodoncia séptica, sin dar importancia a los trabajos de Miller en 1890, iniciador de la bacteriología dental y a la aseveración de Rogers en 1878, sobre la presencia de gérmenes como causa principal a las dificultades de la endodoncia, esto trajo como resultado que al inicio del siglo XX la evolución de la endodoncia se interrumpiera debido a la opinión de 3 médicos; Hunter, Billings y Rosenow.

Hunter en 1911 acusaba a la profesión odontológica de trabajar con un nivel muy bajo, causando focos infecciosos capaces de producir enfermedades generales en el organismo. Billings en 1912 lanzó su teoría de la infección focal basado en radiografías que presentaban lesiones periapicales en dientes con tratamientos incorrectos de conductos radiculares, según esta los gérmenes y sus productos tóxicos fácilmente se diseminaban por el organismo. Rosenow en 1919 enunció la teoría de la localización electiva, la cual suponía que las bacterias contenidas en un foco infeccioso viajaban por la corriente sanguínea, hasta instalarse en el órgano de su elección, desencadenando alteraciones patológicas diversas.

Esta situación duró más o menos hasta 1930, hecho que sirvió para que surgiera con gran impulso lo que se conoce como la era biológica del tratamiento endodóntico; en ella aparecieron una serie de trabajos con alto valor científico que proporcionaron un considerable adelanto en la práctica endodóntica hasta los últimos cuatro decenios. Este adelanto estuvo condicionado a una serie de factores como: sustitución de sustancias altamente cáusticas como ácido sulfúrico o ácido hidrociorhídrico, por otras de mejor eficacia para tejidos periapicales, innovaciones realizadas en aparatos de rayos X permitiendo obtener radiografías de mejor calidad en un corto tiempo de exposición; aparición de instrumentos endodónticos más apropiados, específicos y de mejor calidad. La estandarización del material endodóntico se realizó a partir de la propuesta de Ingle y Levine en 1956 (Bellizzi R, *et al.*, 1980)

Con la “teoría del tubo hueco” desarrollada por Dixon y Rickert en 1931 nació el concepto de sellado apical, esta teoría demostraba que un tubo hueco estéril implantado en el tejido conectivo de animales de experimentación provocaba mayor reacción inflamatoria en sus extremos que un tubo repleto de material estéril. A partir de entonces se fueron buscando materiales selladores de los conductos que fueran estables, no irritantes y que se adapten lo más íntimamente posible a las paredes del conducto a nivel del orificio apical, para conseguir de este modo un perfecto sellado apical.

En la literatura especializada se citan muy pocos datos sobre materiales de obturación hasta antes del siglo XIX. Se destaca lo realizado por Pierre Fauchard, quien rellenaba la cavidad dental con plomo, en tanto que, Leonardo Koecker, recubría las pulpas con hojas de dicho metal con el fin de atenuar la inflamación; cauterizaba con alambres al rojo vivo la pulpa lesionada y rellenaba el resto de la cavidad con oro, material empleado también por Edward Hudson, en 1825, considerado como el iniciador de la obturación, quien rellenaba los conductos radiculares con oro. El listado de los materiales de obturación utilizados, desde el comienzo de la endodoncia hasta la fecha, es innumerable. En el año 1982, Spangberg contabilizó la existencia de no menos de 250 materiales endodónticos utilizados en 35 técnicas de obturación diferentes, y han sido clasificados o agrupados de diferentes formas: con base a sus características fisicoquímicas, de acuerdo con su velocidad de resorción en la zona periapical, en relación con su efecto tóxico y otras (Grossman LI, *et al.*, 1974)

#### Materiales de obturación endodónticos

La etapa final de la pulpectomía total y del tratamiento de los dientes con pulpa necrótica es la obturación del complejo sistema de conductos radiculares. Está consiste en el relleno compacto, hermético y permanente del conducto radicular una vez que se eliminó el contenido normal o patológico del mismo, y luego que el profesional prepare al conducto para recibir un material inerte o antiséptico, y aislé el conducto de la zona periapical con objeto de formar una barrera al paso de exudado, toxinas y microorganismos de una zona a otra. Gran variedad de materiales para la obturación de conductos han sido recomendados en el transcurso de los años. Esta gama va desde el yeso parís, amianto y bambú hasta metales preciosos como el oro y el platinoiridio. Muchos de los materiales usados fueron rechazados por la profesión por ser imprácticos, irracionales o biológicamente inaceptables (Cruse WP, *et al.*, 1980)

#### Clasificación de los materiales de obturación endodónticos

Grossman agrupó los materiales de obturación aceptables en: plásticos, sólidos, cementos y pastas. Una clasificación diferente de acuerdo a las características

fisicoquímicas de los materiales de obturación es: metálicos, a base de gutapercha, a base de óxido de zinc-eugenol o similares, resinas, que contienen hidróxido de calcio, pastas: alcalinas, y las que se absorben lentamente (Mondragón, 1995)

Es importante mencionar que en casi todas las obturaciones de conductos se utilizan dos tipos de materiales: uno sólido y otro viscoso. El material sólido ocupa la mayor parte del conducto radicular, mientras que el material pastoso se obtura en forma lateral, sellando la entrada de los canalículos dentinarios rellenando el espacio restante dejado por el material sólido (interfase).

#### Cementos selladores del conducto radicular

Los cementos utilizados en endodoncia son denominados en general “cementos selladores de conductos radiculares”. Este grupo de materiales, complementan la obturación de conductos, fijando y adhiriendo los conos, rellenando todo el vacío restante y sellando la unión cemento-dentinaria. Se denominan también: selladores de conductos radiculares (Mondragón, 1995).

Por lo tanto el sellador de conductos radiculares actúa:

- a) Como interfase para cementar en el conducto el cono primario bien adaptado.
- b) Como relleno para salvar irregularidades.
- c) Como lubricante para facilitar el asentamiento del cono primario en el conducto.

Se puede hacer que antes de que endurezca el cemento, este fluya y llene los conductos accesorios y los forámenes apicales múltiples mediante el método de condensación lateral y vertical (Cohen S, *et al.*, 1993).

Un buen sellador debe ser biocompatible y bien tolerado por los tejidos periapicales. Todos los selladores son sumamente tóxicos cuando están recién preparados; pero su toxicidad se reduce muchísimo una vez que endurecen. Pocos días después del cementado, prácticamente todos los selladores de conductos radiculares producen distintos grados de inflamación periapical; por lo general esto no parece impedir la curación y reparación tisular. Algunos investigadores comunicaron que a pesar de que la mayoría de los cementos selladores eran altamente irritantes para los tejidos

periapicales, la destrucción osteo-alveolar más severa era causada por mal desbridamiento y mala obturación del sistema de conductos radiculares. Cuando el conducto no estaba sobre-obturado, la reacción tisular era mínima (Muruzábal, *et al.*, 1966).

Estos hallazgos fueron confirmados por otros investigadores, quienes encontraron que la sobre-instrumentación y la sobreobturación producían inflamación periapical inmediata, lo que tendía a persistir, y a causar proliferación epitelial y formación de quistes. En el grupo de dientes obturados sin llegar hasta el foramen, la reacción era temporaria y en ocasiones se producía reparación completa (Seltzer, *et al.*, 1973).

Otras investigaciones informaron que los conductos sobreobturados tienden a causar más dolor posoperatorio que los obturados hasta la UCDC. Se dio a conocer un caso de complicaciones neurológicas como consecuencia de la sobreobturación de conductos radiculares en dos premolares inferiores. Luego de un año de neuralgia, la zona fue explorada quirúrgicamente y se encontró que el material de obturación endodóntico estaba en contacto con la vaina del nervio mentoniano (Shochat S, *et al.*, 1973).

Pese a ello, todavía se puede obtener un alto grado de éxito si ocurre la sobreobturación debido a que la mayoría de los selladores para conductos usados actualmente, así como los materiales de obturación de núcleo sólido, como la gutapercha y la plata, son tolerados por los tejidos periapicales una vez fraguado el cemento. La reacción tisular que puede aparecer es una barrera fibrosa para rodear al cuerpo extraño. Por otro lado, son de esperar menos reacciones posoperatorias dolorosas si la instrumentación y la obturación del conducto están limitadas por el foramen apical (Muruzábal M, *et al.*, 1966).

Cabe destacar que aunque los cementos selladores mejoran la capacidad selladora del relleno del conducto radicular, resulta necesario esforzarse para maximizar el volumen de material del núcleo y minimizar la cantidad de sellador entre el núcleo inerte y la

pared dentinaria. Una obturación endodóntica compactada en forma excelente y adaptada a la perfección debe producir el cierre total de la interfase pared dentinaria-material del núcleo obteniendo el mejor sellado apical (Seltzer S, *et al.*, 1973).

Requisitos de un sellador endodóntico ideal

- 1.- Debe ser pegajoso cuando se mezcla y adherirse bien a la pared del conducto.
- 2.- Debe de tener tiempo de curado o fraguado amplio, para permitir al clínico los ajustes necesarios con respecto al material de obturación.
- 3.- Debe ser capaz de producir un sellado hermético.
- 4.- Debe tener partículas de polvo muy finas, que se mezclen con facilidad con el líquido del cemento.
- 5.- Debe ser radiopaco con lo cual a menudo se revela la existencia de conductos accesorios, forámenes múltiples, áreas de resorción, líneas de fractura y otras características morfológicas infrecuentes.
- 6.- Debe expandirse al fraguar.
- 7.- Debe ser bacteriostático.
- 8.- Debe ser biológicamente aceptable; no tiene que ser irritante para los tejidos periapicales.
- 9.- Debe ser insoluble en los líquidos tisulares.
- 10.- No debe manchar las estructuras dentales.
- 11.- Tiene que ser soluble en los solventes comunes, por si fuere necesaria su remoción.
- 12.- No debe generar respuesta inmunitaria en los tejidos periapicales.
- 13.- No debe ser mutagénico ni carcinogénico.

Ordinariamente para evaluar científicamente los efectos tóxicos de los materiales endodónticos actualmente se usan cuatro abordajes diferentes: evaluación citotóxica, implantes subcutáneos, implantes intraóseos y reacciones periapicales (Cohen S, *et al.*, 1993)

Biocompatibilidad de los cementos selladores endodónticos.



Se considera la compatibilidad del sellador con los tejidos vivos una de las características más importantes ya que, durante la obturación los cementos selladores pueden salir inadvertidamente hacia los tejidos periapicales, causar inflamación y retardar o impedir el proceso de cicatrización. Un sellador biocompatible no debe obstaculizar la reparación tisular, por el contrario debe ayudar a la reorganización de las estructuras lesionadas para que la reparación pueda producir el sellado biológico del ápice radicular y aislar cuerpos extraños.

La combinación adecuada de eficacia selladora y biocompatibilidad de un cemento sellador es determinante para un pronóstico favorable de la terapia endodóntica.

Por lo tanto, es importante evaluar, al seleccionar el sellador endodóntico, el potencial de producir irritación química tisular. Sin embargo, es importante recordar que si un conducto radicular no ha sido limpiado y conformado adecuadamente, las propiedades selladoras de un cemento endodóntico no pueden mejorar los resultados del tratamiento. Además otra causa del fracaso del tratamiento puede provenir de selladores que contienen componentes tóxicos incluidos en su composición con el objeto de neutralizar los efectos de una preparación biomecánica pobre (Muruzábal M, *et al.*, 1966; Geurtsen W, 2001).

La sociedad europea de biomateriales, en 1987 definió la biocompatibilidad como: habilidad de un material de actuar con una adecuada respuesta en el huésped, en una aplicación específica. Además, denota la capacidad de dos entidades biológicas para existir juntas sin anulación ni efectos deletéreos en su función. Este tipo de material se conoce como biomaterial el cual siendo no viable es usado en el servicio de la medicina, en este caso la odontología, para interactuar con los sistemas biológicos induciendo una actividad biológica específica. La compatibilidad de los materiales y dispositivos de fabricación artificial con los tejidos y los líquidos corporales es requisito fundamental para que determinado procedimiento odontológico se desenvuelva correctamente sin afectar al huésped. La biotecnología desarrolla materiales intraoralmente considerando la resistencia, los aspectos estéticos, funcionales, y su compatibilidad biológica. Por lo tanto, la necesidad del estudio de la biocompatibilidad surge del reconocimiento de la diferencia existente entre el tejido vivo y los materiales

no viables. Es bien conocida la existencia de una elevada interacción entre el tejido y un material implantado, apareciendo efectos tanto beneficiosos como perniciosos.

Dada la definición de biomaterial: material diseñado para actuar interfacialmente con sistemas biológicos, con el fin de evaluar, tratar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del cuerpo; el estudio de la biocompatibilidad se entiende como la descripción y caracterización de una respuesta reproducible por parte del tejido biológico relativo a los materiales estudiados (Helmus MN, *et al.*, 2008).

Tenemos que la respuesta del organismo frente a una sustancia determinada se expresa por el grado de inflamación que esta origina; la inflamación es el mecanismo de reacción del tejido vascularizado frente a una injuria o agresión local, la reparación es el resultado de este proceso cuando el agente agresor ha sido eliminado y le permite al tejido agredido recuperar su fisiología.

Por lo tanto, la reacción completa multifacética del huésped al trauma se denomina inflamación, o respuesta inflamatoria.

Existen distintas vías inflamatorias, cada una de las cuales se lleva a cabo a través de una secuencia de eventos biológicos. Muchos de los eventos individuales son controlados por citocinas, quimiocinas u otras moléculas reguladoras pequeñas estas son esenciales para la migración leucocitaria desde la circulación hasta sitios de inflamación, que en este contexto se llaman mediadores inflamatorios (Snyderman R, *et al.*, 1981).

Un mediador determinado puede producir efectos de manera directa y también estimular la producción de otros mediadores, originando así una respuesta integrada. El resultado final puede ser benéfico, perjudicial o ambos. Aun cuando la mayoría de las reacciones inflamatorias surgen para inactivar o eliminar sustancias dañinas, o para limitar su diseminación a través del organismo, estas mismas reacciones pueden resultar deletéreas cuando dañan los tejidos del huésped o interfieren con las funciones normales.

Cualquier célula que participa en las reacciones inflamatorias se puede llamar célula inflamatoria. Por tanto, el término es aplicable a múltiples tipos diferentes de células. Algunas residen por periodos prolongados en tejidos normales como las células cebadas y macrófagos; otras células circundantes que penetran a los tejidos solo durante el transcurso de una respuesta inflamatoria como son los linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y plaquetas (Snyderman R, *et al.*, 1981).

Tres clases de células inflamatorias, neutrófilos, macrófagos y linfocitos son las principales células efectoras de la mayor parte de las reacciones inflamatorias o inmunitarias agudas; la mayor parte de estas células expresa receptores superficiales para componentes del complemento, para las porciones Fc de las moléculas de los anticuerpos para varias citocinas. Esta reacción orgánica tiende a localizar y destruir los agentes patógenos.

De acuerdo con su naturaleza, estos pueden ser biológicos: microorganismos patógenos que actúan, ya sea por medio de toxinas, su metabolismo o aún directamente, tejidos necróticos y todos los tipos de reacción inmunológica; y los no biológicos o inanimados: agentes físicos y químicos (Snyderman R, *et al.*, 1981).

Por ello es importante el uso de materiales obturadores poco tóxicos y por el contrario, estimuladores de la reparación ya combatida la infección, evitando así irritaciones químicas persistentes. Debido a lo anterior, el Instituto Nacional Americano de Normalización (ANSI) y la Asociación Dental Americana (ADA) señalan especificaciones para los materiales, instrumentos y equipo dental, formuladas por el Comité de Estandarización en Productos Dentales de la ADA; ANSI/ADA aprobaron el documento No.41 indicando las practicas estándar recomendadas para la valoración biológica de los materiales dentales, los cuales cumplen con los estándares de la Organización Internacional para la Normalización (ISO 10993), reconociendo la necesidad de disponer de métodos normalizados de prueba, para reducir el número de productos que habría que probar en la práctica clínica.

Estas pruebas deben aplicarse a todos los materiales para ser aprobado su uso en boca:

Pruebas iniciales:

- Ensayos In Vitro e In Vivo de:
  - Citotoxicidad
  - Hemólisis
  - Prueba de Ames (potencial de mutación)
  - Prueba de Styles (transformación celular)
  - Toxicidad sistémica vía oral
  - Toxicidad sistémica vía peritoneal
  - Inhalación aguda

Pruebas secundarias:

Basándose en el resultado de las pruebas iniciales, los materiales que resultan prometedores son sometidos a una o más pruebas en pequeños animales para estudiar su potencial inflamatorio e inmunógeno; no es necesario que el material cumpla su función prevista o específica.

- Irritación Mucosa
- Toxicidad dérmica
- Implantes subcutáneos
- Implantes en hueso
- Implante intramuscular

Pruebas de uso:

Los materiales que siguen siendo prometedores son sometidos a pruebas In Vivo de uso, esto es: la aplicación de los materiales en su contexto previsto, primero en animales de mayor tamaño, primates y finalmente humanos. Estas pruebas permiten identificar todos los efectos de los materiales dentales sobre los tejidos en los que se vayan a utilizar; se diferencian de las pruebas anteriores en que el material debe cumplir en el animal la misma función que tendrá en las personas.

Irritación pulpar  
Recubrimiento pulpar  
Uso endodóntico  
Implante dental

De lo anterior resumimos que las pruebas se inician a nivel de laboratorio con cultivo de fibroblastos, observando su lisis y disminución en la división celular. A continuación se realizan pruebas en animales donde se evalúa el potencial alergénico y carcinogénico; luego de ser probados exhaustivamente deberán examinarse de la misma forma en que van a ser usados en el hombre. Finalmente se hacen las pruebas en pacientes humanos con controles periódicos; no hay duda de que el método ideal para poner a prueba un material es el ensayo In Vivo en un sujeto humano; no obstante la experimentación humana a menudo es peligrosa, costosa y carece de ética, por lo que en su mayor parte se sustituye con pruebas en animales (Polyzois GL, *et al.*, 1995).

A consecuencia de las limitaciones que tienen los exámenes In Vitro, se recomiendan técnicas de Implantación subcutánea que se consideran como se mencionó anteriormente, estudios secundarios para evaluar la biocompatibilidad de los materiales dentales; estos se realizan mediante la inyección del material recién preparado en el tejido subcutáneo de animales y se deja endurecer in situ; el efecto de los cementos selladores se evalúa por medio del examen histopatológico de la respuesta tisular alrededor del material. Las técnicas de implantación proporcionan información importante sobre la respuesta tisular a los materiales dentales. Por lo tanto, los resultados obtenidos de estas pruebas podrían ser utilizados como indicadores de biocompatibilidad de los materiales en estudio.

Los resultados de implantación muestran en general que los materiales de obturación causan inicialmente inflamación y se vuelven más biocompatibles con el tiempo, como resultado del trauma y la liberación de sustancias nocivas de estos materiales (Geurtsen W, 2001).

## Inmunidad

El cuerpo humano dispone de muchas estrategias para protegerse. La primera línea de defensa la proporcionan barreras físicas, que además de ser estructuralmente impermeables, estas barreras a menudo poseen características especializadas que les ayudan a repeler los organismos invasores extraños.

Cuando un patógeno logra superar las barreras de superficie y penetra el cuerpo humano, se enfrenta a una cascada de diversos factores que vigilan los tejidos internos. Estas defensas internas se han agrupado en dos sistemas funcionales más o menos distintos, con base en si la inmunidad o resistencia que confieren contra un patógeno particular está desde siempre o si, en cambio, se desarrolla únicamente después de establecer el contacto con el patógeno, esto es inmunidad innata o natural y la inmunidad adquirida (Fearon DT, *et al.*, 1996).

Los sistemas inmunes innato y adquirido se componen, de numerosos elementos que tienen la capacidad para llevar a cabo diferentes funciones protectoras. Algunos de estos elementos son células que tienen la habilidad para reconocer, retener y eliminar varios tipos de microorganismos o sustancias dañinas, las defensas suministradas por tales células se conocen como: inmunidad mediada por células o inmunidad celular. El resto de los componentes son micromoléculas solubles que circulan en la sangre y en el líquido extracelular, haciendo estos fluidos inhóspitos para los organismos invasores extraños, aún en ausencia de todos los tipos de células defensoras, las defensas de este tipo, libres de células se denominan inmunidad humoral. La inmunidad innata y adquirida participa en la defensa del huésped, ambos sistemas son esenciales para preservar la salud. Generalmente los dos tipos de inmunidad actúan de manera coordinada y suelen depender una de la otra para generar sus efectos máximos, es decir no son completamente independientes (Fearon DT, *et al.*, 1996).

### Respuesta Inmunitaria Innata

Se refiere a todas las medidas de resistencia congénitas que se activan y operan desde la primera vez que el cuerpo se enfrenta al patógeno; no requiere de un encuentro o

exposición previa a tal agente, ni se modifica significativamente con exposiciones repetidas al patógeno durante toda la vida del individuo. La respuesta inmunitaria innata del cuerpo contra muchos patógenos la proporcionan enzimas, proteínas del torrente circulatorio y líquidos tisulares (Baggiolini M, *et al.*, 1998).

Algunas de las secuelas inmediatas del trauma celular o tisular son síntomas bien conocidos, el sitio afectado y tejidos circundantes sufren: tumor, calor, tumefacción y dolor, signos cardinales de la inflamación aguda. La inflamación sirve como una función protectora importante debido a que activa procesos de cicatrización, defensa y reparación.

La inflamación no se considera una reacción inmune porque se puede desencadenar no solo en presencia de infección bacteriana sino también de trauma contuso, quemaduras, obstrucción vascular y toda una miríada de causas diversas. No obstante las reacciones inmunes inflamatorias se relacionan íntimamente y muy a menudo se promueven y favorecen entre sí. Los cambios que tienen lugar en los vasos sanguíneos inflamados son factores esenciales para la atracción de las células del sistema inmune hacia el tejido infectado o lesionado (Baggiolini M, *et al.*, 1998).

El espectro de eventos que se sucita durante la inflamación varía de acuerdo con el tejido y tipo de trauma involucrados. Los aspectos individuales de la respuesta están controlados por moléculas de señalización con capacidad de difusión, conocidas como mediadores inflamatorios, una clase de moléculas que comprende muchas proteínas, péptidos y compuestos orgánicos pequeños. En general estos mediadores provienen de tres fuentes principales: secretados por células huésped que sufren daño, productos intermediarios del daño tisular y las reacciones del huésped, y macromoléculas microbianas únicas. Algunos, llamados mediadores vasoactivos, actúan principalmente sobre la vasculatura, otros median el dolor, la fiebre, coagulación, o la quimiotaxia leucocitaria; entre los mejores estudiados se encuentra la histamina, almacenada en los mastocitos o células cebadas. La vasodilatación y permeabilidad vascular contribuyen a la llegada rápida de factores defensivos inespecíficos innatos, al sitio

donde se requieren; la unión de los leucocitos sanguíneos al endotelio es esencial para la atracción de células de defensa al sitio de trauma o infección.

Todos los tipos de leucocitos contribuyen a la defensa del huésped, tres de ellos desempeñan funciones de suma importancia, dos de ellos, los neutrófilos y monocitos-macrófagos, son células fagocíticas que actúan principalmente mediante la fagocitosis y digestión de bacterias detritus celular y otras partículas de materia. El tercer grupo, compuesto por linfocitos, poseen una capacidad fagocítica mínima, pero se encarga de llevar a cabo otras reacciones protectoras conocidas en conjunto como respuestas inmunes, son los representantes principales de la inmunidad adquirida.

Los fagocitos pueden actuar en cooperación con los linfocitos, aunque también son capaces de reconocer y matar muchos patógenos directamente, y es así que constituyen las células efectoras más importantes del sistema inmune innato. Los leucocitos establecen contacto con gran variedad de mediadores inflamatorios, entre estos se encuentra un grupo diverso de intermediarios, conocido como factores quimiotácticos leucocitarios

Los factores quimiotácticos de leucocitos más relevantes son las quimiocinas un grupo estructuralmente diverso de proteínas que pueden ser secretadas por células endoteliales activadas y por muchos otros tipos celulares como respuesta de la lesión tisular, cada una de estas quimiocinas puede atraer selectivamente tipos celulares de leucocitos que portan los receptores de superficie correspondientes. Las citocinas sirven para iniciar la respuesta inflamatoria, y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmune específica.

Aunque son proteínas solubles las quimiocinas tienden a adherirse a la superficie de las células endoteliales, así como a la matriz extracelular, formando un gradiente de concentración estático de quimiocinas que comienzan en el endotelio vascular, se incrementa al cruzar los tejidos y alcanza su pico máximo en el sitio de daño (Baggiolini M, *et al.*, 1998).



La inflamación relacionada con infiltración de neutrófilos se conoce como inflamación aguda. Esta se puede detectar a los 30 minutos después del trauma agudo; las células generalmente se acumulan hasta valores muy significativos a los 8 a 12 horas y continúan llegando al sitio del daño más y más células hasta que desaparece la producción de señales quimiotácticas. Cuando la demanda comienza a declinar la concentración periférica de neutrófilos gradualmente regresa a la normalidad durante el transcurso de un período que va de días a semanas. El sistema fagocitario de los neutrófilos posee muchas propiedades ventajosas en el sistema de la inmunidad innata, y representa un primer paso fundamental en el proceso de curación (Weiss SJ, *et al.*, 1989).

El sistema de fagocitos mononucleares derivan de un leucocito circulante llamado monocito, ellos una vez establecidos en un sitio determinado adquieren el nombre de macrófagos o histiocitos. Las quimiocinas específicas reconocidas por monocitos y por neutrófilos se difieren, ya que estas células expresan receptores de quimiocinas diferentes, por lo tanto la combinación particular de quimiocinas producidas en un tejido en estrés determina si las células de defensa atraídas serán monocitos, neutrófilos u otros leucocitos. Parece probable que las quimiocinas o factores similares también gobiernen la entrada y la distribución de los monocitos en tejidos normales, sin daño. Los macrófagos activados funcionan como fagocitos, también secretan de manera específica una variedad enorme de sustancias biológicamente activas dentro de los ejidos circundantes. Se han identificado hasta el momento más de 100 productos de secreción de macrófagos entre ellos están numerosas citocinas que influyen sobre el crecimiento y las actividades de otros tipos celulares y quimiocinas que atraen linfocitos y otros leucocitos vecinos (DeVries Me, 1999).

Deben trascurrir 7 a 10 días antes de la llegada de un número significativo de macrófagos al sitio del daño. Su presencia casi siempre acompañada de linfocitos, define un patrón de respuesta del huésped conocido como inflamación crónica.

Con el paso del tiempo, cifras cada vez mayores de macrófagos pueden congregarse alrededor de partículas blancas de gran tamaño, numerosas o resistentes a la digestión.

Tales agregados de macrófagos se denominan granulomas y generalmente contienen sub-poblaciones de linfocitos, fibroblastos y otros tipos celulares. Los macrófagos presentes en estas lesiones suelen llamarse células epitelioides. Los monocitos que arriban en último lugar y penetran en la lesión pueden también fusionarse y originar células gigantes multinucleadas.

Los macrófagos son las células efectoras de la inmunidad innata de mayor relevancia, debido a que son capaces de controlar acciones de los linfocitos por medio de la liberación de citocinas que controlan la proliferación, diferenciación y función efectora de los linfocitos; al formar parte de las células presentadoras de antígenos más importantes células que procesan y exhiben en su superficie sustancias extrañas de manera que estas puedan ser reconocidas por los linfocitos y estos respondan a su presencia. Por lo tanto, a través de estos dos tipos de interacciones reguladoras con los linfocitos, los macrófagos tienen la capacidad para iniciar y coordinar las respuestas inmunes adquiridas (Snyderman R, *et al.*, 1981).

#### Respuesta inmunitaria adaptativa

La inmunidad adquirida se refiere a la resistencia del cuerpo humano que en el primer contacto con un patógeno nuevo es débil o ausente, pero se incrementa sustancialmente con las exposiciones subsecuentes al mismo patógeno específico. Las respuestas inmunes adquiridas principalmente se dirigen en contra de proteínas. Es importante señalar que la respuesta inmune adquirida discrimina entre lo propio y lo extraño, se lleva a cabo con extrema especificidad y posee memoria. Las reacciones protectoras subyacentes a la inmunidad adquirida, se denominan respuestas inmunes (Banchereau J, *et al.*, 1998).

Toda respuesta inmunitaria es una secuencia compleja e intrincadamente regulada de procesos que afecta varios tipos celulares. Se desencadena cuando un antígeno ingresa al cuerpo y encuentra una clase especializada de células llamadas APCs

(células presentadoras de antígenos); estas capturan una cantidad diminuta del antígeno y la exhiben, de manera que puede ser relacionada por linfocitos T cooperadores específicos de antígenos. Las células T cooperadoras se activan y promueven la activación de otros tipos de linfocitos como las células B o las células T citotóxicas. Los linfocitos activados proliferan y realizan sus funciones secretoras específicas, estos inactivan o eliminan exitosamente al antígeno. Aunque los linfocitos y las APCs son las células clave en todas las respuestas inmunitarias, pueden reclutarse otro tipo de células para dichas respuestas. Las citocinas, quimiocinas y otros productos liberados por linfocitos y macrófagos activados pueden ejercer quimioatracción sobre neutrófilos o eosinófilos, estimular la proliferación de fibroblastos y células endoteliales, o hacer que células cebadas y basófilos descarguen otras sustancias bio-activas en los tejidos locales. Estos agentes; así como los productos de la cascada del complemento, pueden conducir directa o indirectamente a la inflamación aguda, que generalmente acompaña a las respuestas inmunes (Banchereau J, *et al.*, 1998).

#### 4. MARCO TEORÍCO

La etapa final del tratamiento endodóntico consiste en rellenar por completo y densamente todo el sistema de conductos radiculares y por sus complicadas aberraciones anatómicas, con agentes no irritantes para sellarlos en forma hermética (Cruse WP, *et al.*, 1980).

Comprendemos que la obturación endodóntica colabora activamente en el mantenimiento del estado de salud obtenido, por lo que se busca el bloqueo hermético y permanente del conducto y zona periapical con materiales estables, biocompatible y que rellenen tridimensionalmente la porción del conducto instrumentado, durante la preparación del mismo.

Una obturación endodóntica compactada en forma excelente y adaptada a la perfección favorecerá las condiciones para que se desarrolle la obturación biológica, lo cual aislaría el material obturador de los tejidos vivos. La obtención del sellado bilógico está condicionada al hecho de llevar una secuencia quirúrgica a traumática y al empleo de sustancias no lesivas para el periápice (Cruse WP, *et al.*, 1980).

Algunas investigaciones demuestran presencia de inflamación de tipo crónico debió a filtraciones por falta de material de obturación. Otros estudios sugieren que la percolación del exudado periapical hacia el conducto incompletamente obturado es la causa principal de los fracasos endodónticos, mostrado casi en el 60% de los casos. Sin embargo, en 1971, investigaciones reportaron que histológica y radiográficamente no hubo modificaciones de importancia en la zona periapical de perros en los cuales se prepararon conductos radiculares sin obturación (Dorn SO, *et al.*, 1990).

Los objetivos de la obturación de conductos son:

- a) Evitar el paso de microorganismos exudados y sustancias tóxicas o de potencial, valor antigénico, desde el conducto a tejidos periodontales.
- b) Evitar la entrada, desde los espacios periodontales al interior del conducto, de sangre, plasma o exudados.
- c) Facilitar la cicatrización y reparación por los tejidos conjuntivos
- d) Bloquear totalmente el espacio vacío del conducto para que en ningún momento puedan colonizar en el microorganismos que pudiesen llegar de la región apical o periodontal

La obturación de conductos se practicara cuando el diente en tratamiento se considere apto para ser obturado y reúna las siguientes condiciones:

- a) El diente esta asintomático. Clínicamente no deben existir síntomas que contraindiquen la obturación como dolor espontaneo, e hipersensibilidad ni periodontitis apical, presencia de exudado en el conducto o trayecto fistuloso, movilidad con dolor, en general que el diente no genere ninguna molestia.
- b) Los conductos deben estar limpios, secos, libres de exudado y en las mejores condiciones de asepsia.
- c) Cuando se haya realizado una adecuada preparación biomecánica: ampliación, alisamiento y conformación, de los conductos.
- d) No hay fistula.
- e) No hay mal olor.
- f) La obturación provisional está intacta. El material para la obturación temporal debe sellar en forma hermética para impedir recontaminación del conducto y debe ser suficientemente fuerte como para resistir las fuerzas masticatorias.

En alguna ocasión se podrá obturar un diente que no reúna estrictamente las condiciones antes señaladas, especialmente cuando el objetivo de lograr la

esterilización sea imposible , una completa preparación o eliminar síntomas dolorosos y persistentes obliguen a terminar la conducto terapia sin esperar más tiempo, con la convicción de que una correcta obturación logra la mayor parte de las veces una reparación total, periapical y que los microorganismos que eventualmente pudiesen haber quedado atrapados en el interior del conducto desaparecen en breve plazo. Esto, de ninguna manera puede constituir una norma, sino un último recurso antes del fracaso o la frustración (Lasala A, 1993).

La obturación de conductos constituye un fundamento biológico y susceptible de estar condicionada a una serie de variantes, una de vital importancia se refiere al límite apical de la obturación, por lo que su localización menciona Goldberg, depende de factores anatómicos e histológicos, estado de maduración apical y diagnóstico. Las obturaciones que llegan hasta la unión cemento dentina apical se hayan dentro de los límites anatómicos del conducto debido a que es donde se unen las dos partes del diente: la dentinaria con la cementaría dentro del conducto en que existe una verdadera constricción del mismo este nivel es donde no deben sobrepasar los materiales de obturación ya que más allá de este punto, comienzan las estructuras periodontales. Actualmente se aceptan clínicamente que el límite UCDC se encuentre de 1 a 2 mm del ápice radiográfico, debemos considerar que esta medida estadística sufre variantes en cada caso en particular. Para Kuttler el límite UCDC (unión del conducto cementario con conducto dentinario) se encuentra de 0.5mm en piezas jóvenes y a 0.75mm en piezas seniles (Yury Kuttler, 1980).

El foramen apical en la gran mayoría de los casos no se encuentra en un plano perpendicular al eje del conducto dentinario sino en un plano inclinado, el cual es más inclinado en la edad madura. El foramen apical no solo carece de constricción, sino que su diámetro es mayor que la UCDC, más del doble en jóvenes y más del triple en seniles, donde la porción terminal del conducto comentario se hace más abierto con la edad. Por lo tanto de los cuatro criterios con respecto al límite de la obturación son: sobre obturaciones, sub obturaciones, exacta hasta el foramen o ápice radicular o hasta la UCDC (unión cemento dentina conducto), esta última es la obturación ideal.

Debemos recordar que la obturación hasta el extremo radiográfico de la raíz es, en realidad, una sobreobturación, pues la abertura apical del foramen está ocupada por el tejido periodontal. También, debe evitarse la sobre extensión (Yury kuttler, 1980).

Para una obturación ideal Kuttler menciona que se deberán cumplir 4 postulados:

- 1.- Llenar completamente el conducto dentinario
- 2.- Llegar exactamente a la UCDC
- 3.- Lograr un cierre hermético y seguro en la UCDC
- 4.- Contener un material que estimule a los cementoblastos para obliterar biológicamente la porción cementaria con el depósito de neo cemento

Requisitos de un material ideal para la obturación de conductos.

Según Grossman deberán ser:

- 1.- Debe ser manipulable y fácil de introducirlo en el conducto, con amplio tiempo de trabajo.
- 2.- Debe tener estabilidad dimensional, sin contraerse ni cambiar de forma una vez insertado.
- 3.- Debe ser capaz de sellar lateral y apicalmente el conducto, conformarse y adaptarse a las diferentes formas y perfiles de cada conducto.
- 4.- No debe ser irritante para los tejidos periapicales.
- 5.- Debe permanecer inalterado en ambiente húmedo y no ser poroso.
- 6.- No debe verse afectado por los líquidos tisulares y ser insoluble en ellos, no debe ser corrosivo ni oxidante.
- 7.- Debe ser bacteriostático o, por lo menos, no contribuir al crecimiento bacteriano.
- 8.- Deber ser radiopaco, fácilmente identificable en las radiografías.
- 9.- No debe pigmentar la estructura dental.
- 10.- Debe ser estéril o fácil y rápidamente desinfectable, en forma inmediata antes de la inserción.
- 11.- Debe ser removible con facilidad del conducto, si fuere necesario hacerlo.

Según Goldberg deben ser:

- a) De fácil manipulación e introducción dentro de los conductos radiculares.
- b) Estabilidad dimensional.
- c) Impermeabilidad.
- d) Radioopacidad.
- e) Biocompatibilidad.
- f) Acción antibacteriana.
- g) Evitar cambios de coloración de la estructura coronaria.
- h) Sellado apical.
- i) Posible desobstrucción del conducto radicular.

Algunas investigaciones han demostrado que la adición de ciertas sustancias pueden aumentar el grado de toxicidad de un cemento sellador endodóntico como son: agentes bacteriostáticos como el yodoformo y el paramonoclorofenol, el eugenol libre actuará como irritante, la fuerte alcalinidad de ciertos materiales, amonio y formaldehído entre otros. Un estudio In Vitro demuestra que efectos genotóxicos han sido observados con selladores que liberan paraformaldehído, o algunos que contienen sustancias mutagénicas como el bisfenol-A-diglicidil-éter o sus derivados (Geurtsen W, *et al.*, 2001).

Tipos de cementos selladores.

Lasala clasificó a los selladores o cementos para obturación de conductos radiculares de la siguiente manera:

- Selladores de base óxido de zinc-eugenol.
- Selladores de bases plásticas.
- Selladores de gutapercha disuelta
- Selladores que contienen sustancias que han suscitado polémicas.
- Pastas reabsorbibles, utilizadas eventualmente como selladores.
- Otros selladores.

En el presente estudio nos enfocaremos a los que se describen a continuación:



## Cemento Portland

El cemento "Portland" tiene sus orígenes en la cal u óxido de calcio, a partir del cual y luego de cientos de años de estudios empíricos y científicos, se llega a lo que hoy se conoce como cemento (R. Norris Shreve).

A través de la historia de los pueblos egipcios, griegos y romanos, se utilizó la cal como ligante en sus construcciones. En la América Prehispánica los Aztecas la emplearon también en la fabricación de tabiques y techos armados con caña y bambú. En 1824, un albañil Inglés llamado Joseph Aspdin, patentó un producto que él llamó cemento Portland, pues al endurecerse adquiría un color semejante al de una piedra de la isla Portland en Inglaterra. En 1838, este cemento se utilizó por primera vez en una construcción de importancia en uno de los túneles construidos bajo el río Támesis en Londres. David Saylor, un técnico norteamericano, fue el primero en fabricar cemento en América, así nació en 1850 la industria cementera en Norteamérica. El uso del cemento Portland continuó extendiéndose hasta convertirse en el material de construcción más utilizado en el mundo.

## Propiedades físicas

- Fraguado: Normal 2-3 horas.
- Endurecimiento: muy rápido.
- En 6-7 horas tiene el 80% de la resistencia.
- Estabilidad de volumen: No expansivo.
- Calor de hidratación: muy exotérmico

### 1) Materias primas

Las materias primas fundamentales son las rocas calcáreas y las arcillas. Estas que se extraen de yacimientos a cielo abierto.

La otra materia prima que se utiliza es el yeso, que se incorpora en el proceso de la molienda, para regular el tiempo de fraguado.

## 2) Proceso de elaboración

El proceso consiste en tomar las rocas calcáreas y las arcillas en proporciones adecuadas y molerlas intensivamente, de manera que el compuesto de la caliza ( $\text{CaO}$ ) se vincule íntima y homogéneamente con los compuestos de la arcilla ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ).

El producto resultante denominado polvo crudo ingresa al horno y egresa como clinker. El proceso se completa con la molienda conjunta del clinker y yeso, obteniendo el cemento portland (R. Noris Shreve).

1.-Trituración primaria: Los bloques de rocas calcáreas y las arcillas provenientes de las canteras, ingresan a la trituradora primaria quedando reducidas a tamaños inferiores a los 10 cm.

2.-Trituración secundaria: Ingresan el material proveniente de la trituradora primaria y sale con tamaños máximos inferiores a 2,5 cm

3.-Molienda: El material resultante de la trituradora secundaria ingresa a un molino, resultando un producto impalpable, denominado polvo crudo.

4.-Homogeneización: Con el fin de alcanzar la unión íntima de los compuestos, se somete al polvo crudo a un mezclado intensivo, por medio de ciclones de aire.

5.-Calcinación: El polvo crudo ingresa al horno, elevándose la temperatura hasta alcanzar los  $1450\text{ }^\circ\text{C}$ , en donde se produce una fusión incipiente del producto resultante, denominado clinker.

6.-Molienda: Finalmente, el clinker conjuntamente con el yeso se muele hasta obtener el Cemento Portland

Se utilizan dos métodos de manufactura: los procesos mojado y seco. En ambos procesos se prefiere el circuito cerrado pulverizado en preparación de los materiales crudos que el circuito abierto de pulverizado porque en el primero las partículas pequeñas o finas son coladas y los gruesos del material son regresados; mientras que en el segundo, el material crudo es molido continuamente lo que significa que en lo

más fino se consigue el valor deseado.

El proceso mojado fue desplazado por un tiempo por el proceso en seco, pero actualmente empieza a ser adaptado por nuevas plantas debido al control más exacto y el mezclado de los materiales crudos con sus proporciones.

El material sólido después de un secado abrumador, es reducido a un estado fino de división en un tubo mojado o molino de pelota y pasa por un slurry o lechada a través de un clasificador de balón o colador. El slurry es bombeado a tanques correctivos donde unas aspas hacen una mezcla homogénea y permite los ajustes finales en la composición.

### Propiedades químicas

La propiedad de liga de las pastas de cemento Portland se debe a la reacción química entre el cemento y el agua llamada hidratación.

El cemento Portland no es un compuesto químico simple, sino que es una mezcla de muchos compuestos. Cuatro de ellos conforman el 90% o más del peso del cemento Portland y son: el silicato tricálcico, el silicato dicálcico, el aluminato tricálcico y el aluminio ferrito tetracálcico (Thomas D. Larson).

Además de estos componentes principales, algunos otros desempeñan papeles importantes en el proceso de hidratación. Los tipos de cemento Portland contienen los mismos cuatro compuestos principales, pero en proporciones diferentes.

El diámetro promedio de una partícula de cemento típica es de aproximadamente 10 micras, o una centésima de milímetro. Si todas las partículas de cemento fueran las promedio, el cemento Portland contendría aproximadamente 298,000 millones de granos por kilogramo. Las partículas en un kilogramo de cemento Portland tienen un área superficial aproximada de 400 metros cuadrados.

Los dos silicatos de calcio, los cuales constituyen cerca del 75% del peso del cemento Portland, reaccionan con el agua para formar dos nuevos compuestos: el hidróxido de calcio y el hidrato de silicato de calcio. Este último es el componente cementante más importante en el concreto. Las propiedades ingenieriles del concreto, fraguado y endurecimiento, resistencia y estabilidad dimensional principalmente dependen del gel del hidrato de silicato de calcio. Es la medula del concreto.

La composición química del silicato de calcio hidratado es en cierto modo variable, pero contiene cal ( $\text{CaO}$ ) y sílice ( $\text{SiO}_2$ ), en una proporción sobre el orden de 3 a 2. El área superficial del hidrato de silicato de calcio es de unos 3000 metros cuadrados por gramo. Las partículas son tan diminutas que solamente se ven vistas en microscopio electrónico. En la pasta de cemento ya endurecida, estas partículas forman uniones enlazadas entre las otras fases cristalinas y los granos sobrantes de cemento sin hidratar; también se adhieren a los granos de arena y a piezas de agregado grueso, cementando todo el conjunto. La formación de esta estructura es la acción cementante de la pasta y es responsable del fraguado, del endurecimiento y del desarrollo de resistencia.

Cuando el concreto fragua, su volumen bruto permanece casi inalterado, pero el concreto endurecido contiene poros llenos de agua y aire, mismos que no tienen resistencia alguna. La resistencia está en la parte sólida de la pasta, en su mayoría en el hidrato de silicato de calcio y en las fases cristalinas.

Entre menos porosa sea la pasta de cemento, mucho más resistente es el concreto. Por lo tanto, cuando se mezcla el concreto no se debe usar una cantidad mayor de agua que la absolutamente necesaria para fabricar un concreto plástico y trabajable. A un entonces, el agua empleada es usualmente mayor que la que se requiere para la completa hidratación del cemento. La relación mínima Agua – Cemento (en peso) para la hidratación total es aproximadamente de 0.22 a 0.25.

Es importante conocer la velocidad de reacción entre el cemento y el agua porque es la que determinará el tiempo de fraguado y endurecimiento. La reacción inicial debe ser suficientemente lenta para que conceda tiempo al transporte y colocación del concreto. Sin embargo, una vez que el concreto ha sido colocado y terminado, es deseable tener un endurecimiento rápido. El yeso, que es adicionado en el molino de cemento durante la molienda del clinker, actúa como regulador de la velocidad inicial de hidratación del cemento Portland. Otros factores que influyen en la velocidad de hidratación incluyen la finura de molienda, los aditivos, la cantidad de agua adicionada y la temperatura de los materiales en el momento del mezclado.

#### 4. Normas de calidad del cemento Portland

Análisis químico (ASTM C 114-16 T): Este análisis consiste en un grupo de procedimientos de prueba por el que se determina cuantitativamente los óxidos, álcalis y residuos del cemento. La química de los cementos es una cuestión complicada, por lo que es indispensable tener personal especializado para ejecutar estos análisis.

Finura, superficie específica en centímetros cuadrados por gramo. (Especificación ASTM C 115-58 o C 204-55): Los dos aparatos más comunes para medir la finura del cemento Portland son el turbidímetro de Wagner y el aparato de Polaine para determinar la permeabilidad del aire. El turbidímetro se basa en la teoría de la sedimentación para obtener la distribución de las partículas en tamaños con la que se calcula la superficie específica. Se dispersa una muestra de cemento en keroseno en una probeta de vidrio y se mide la velocidad de sedimentación por los cambios en la intensidad de la luz que pasa a través de la suspensión. En el método de permeabilidad al aire se determina la superficie específica haciendo pasar una cantidad definida de aire por una muestra preparada. La cantidad de aire que pasa es una función del tamaño y distribución de las partículas.

Constancia de volumen (ASTM C 266-58 T o C 191-58): Las agujas de Gillmore y las de Vicat se utilizan para determinar la rapidez con la que se endurece el cemento Portland. Se prepara una muestra de pasta en condiciones especificadas y se cura a

humedad y temperatura constantes. Se apoya la aguja de Gillmore o la de Vicat sobre la pasta un tiempo determinado, y la penetración indica la dureza o fraguado.

La composición química, la finura, el contenido de agua y la temperatura son factores importantes que influyen en la duración del fraguado, y como el fraguado es un punto muy importante, es importante que se controle cuidadosamente.

Resistencia a la compresión en lb/pulg (ASTM C 109-58): La muestra del cemento se mezcla con una arena silicosa y agua en las proporciones prescritas y se moldean en cubos de 2x2x2 pulgadas. Estos cubos se curan y luego se prueban a la compresión para obtener una indicación de las características que sirven para desarrollar la resistencia del cemento ( Thomas D. Larson).

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

Planteamiento del problema.

¿Será posible que encontremos algún material de sellado que presente una mejor biocompatibilidad que el MTA?

Hipótesis.

Los materiales sólidos a base de cemento Portland (Piso sobre piso Crest y Piso sobre piso Bexel) tienen igual biocompatibilidad que los cementos endodónticos (MTA gris Angelus).

Objetivos.

Objetivo General.- Evaluar la biocompatibilidad de nuevos cementos con potencial endodóntico.

Objetivo Específico.- Analizar en el plasma de ratón la producción de Citocinas y Quimiocinas proinflamatorias (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL4, IL6, IL-10, IL-12, IL-17A, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , G-CSF, GM-CSF) en materiales sólidos a base de cemento Portland (Piso sobre Piso Crest y Piso sobre Piso Bexel, cemento MTA gris de Angelus) empleando micromatrices de ELISA.

Para los estudios de biocompatibilidad se utilizaron 8 ratones de la cepa CD-1 especie *Mus Musculus* de 6 a 12 semanas de edad, de un peso entre 30 y 40 gramos los cuales fueron criados en el Bioterio del Departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina de la UANL.

Fueron mantenidos en las siguientes condiciones de bioterio controladas  
a) Temperatura b) Humedad relativa c) ciclos de horas luz-oscuridad, alimento y agua *ad libitum*, siguiendo la NOM-062-ZOO-1999 (la cual señala técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio).

Se evaluaron los cementos MTA gris de Angelus, cemento Piso sobre Piso Crest y Cemento Piso sobre Piso Bexel, estos dos últimos empleados en la construcción.

Se formaron 4 grupos con dos ratones cada uno, un grupo por cada cemento y el control (fig.1). Los ratones fueron anestesiados utilizando éter, y un frasco de vidrio colocando en el fondo del mismo una gasa humedecida con éter, cada ratón fue introducido dentro del frasco tapado por un tiempo de 20 a 30 segundos (fig. 2), previamente a este paso cada cemento fue diluido con agua destilada en proporción de 100 microlitros de agua con 0.1gramos de cada cemento (fig.3 y 4), los ratones se inocularon con los diferentes cementos por vía subcutánea en la región dorsal (fig. 5), utilizando una jeringa de un solo uso de 100 microlitros para ser inoculado en el dorso de cada ratón. Uno de los 4 grupos fue utilizado como control por lo que se inoculó sólo con solución fisiológica.

Los grupos fueron examinados a las 24 horas, una vez cumplido el tiempo cada muestra fue obtenida por punción cardiaca (fig. 6) utilizando una jeringa de insulina y la sangre fluyó hasta obtener el volumen deseado, esta muestra obtenida se almacenó en tubos eppendorf de 1.5ml, y cada tubo con su muestra posteriormente fue centrifugada para la obtención del suero en un promedio de 500 a 1 mililitro para analizar la presencia de las siguientes Citocinas y Quimiocinas proinflamatorias: (IL-1alfa, IL-1-beta, IL-2, IL4, IL6, IL-10, IL-12, IL-17A, IFN-gama, TNF-alfa, G-CSF, GM-CSF). (fig. 7 y 8)

Se analizaron por medio de micromatrices de ELISA en un kit llamado ELISArray siguiendo el protocolo señalado por el fabricante ([www.sabiosciences.com/ELISA](http://www.sabiosciences.com/ELISA)) (fig. 9 y 10)

ELISArray es un juego completo estandarizado el cual consta de 12 tiras de ocho pocillos diferentes, cada tira está recubierta con un anticuerpo de captura para una Citocina o una Quimiocina.



Todos los pocillos de una tira de ocho pocillos están recubiertos con el anticuerpo de captura para la misma citocina igual o quimioquinas. un conjunto de doce tiras en una microplaca ELISArray representa, pues, doce citoquinas o quimioquinas. Ver la información para el equipo específico que usted pidió para la lista de las proteínas representadas. Los correspondientes pozos de letras de cada banda va a caracterizar la muestra biológica misma. Cada microplaca ELISArray tanto caracteriza a un máximo de seis muestras biológicas más controles positivos y negativos.

Preparación de reactivos para la prueba ELISArray: (fig. 11-18)

1.-Preparar todos los reactivos.

Establecer muestras experimentales, las normas del antígeno, y el control negativo.

2.- Añadir tampón de ensayo de 50 µl en cada pocillo de la placa ELISArray.

Transferencia de 50 µl de muestras en la placa de pocillos de la ELISArray.

Incubar por 2hrs.

3.- lavar tres veces.

4.- Añadir 100 µl de solución de detección de anticuerpos. Incubar por 1 hr.

5.- lavar tres veces.

6.- Añadir 100 µl de avidina - HRP. Incubar 30 min.

7.- Lavar cuatro veces.

8.- Añadir 100 µl de solución de desarrollo. Incubar 15 minutos en la oscuridad.

9.- Añadir 100 µl de solución de parada. Leer OD 450 de 30 min.

Materiales suministrados:

| componente / descripción  | Cantidad:                      |
|---|--------------------------------|
| cuadro 1: enviados en los paquetes de hielo azul. almacenar a -20 ° C |                                |
| 1A cuadro: las normas de antígeno (1 ng/µL)                           | una caja de 12 tubos de 1,5 ml |
| 1B cuadro: detección de anticuerpos                                   | una caja de 12 tubos de 1,5 ml |

|   |  |
|---|--|
| avidin - conjugado HRP  | Tubo de 1.5 ml                             |
| 10% de BSA  | Frasco de 15 ml                            |
| Suero de burro  | Frasco de 15 ml                            |
| cuadro 2: enviados a temperatura ambiente. Almacenar a 4 °C                 |  |
| 96 pozos de anticuerpos pre-revestidos de captura de dilución tira del tubo | una placa que lleva 12 tiras de 8 pocillos |
| detección de anticuerpos de dilución de tira de tubos                       | una franja de 12 tubos                     |
| solución de la muestra la reserva de estabilización                         | Botella de 60 ml                           |
| ensayo de la reserva de estabilización                                      | Botella de 60 ml                           |
| Lavado con buffer (10X concentrado)   | 125 ml botella                             |
| el desarrollo de soluciones   | Botella de 60 ml                           |
| la solución de parada (stop)  | Botella de 60 ml                           |

Materiales adicionales necesarios:

1. ELISA estándar lector de microplacas  
capaz de medir la absorbencia de 450 nm de longitud de onda de 570 nm de corrección
2. calibrados pipeta multicanal
3. lavado de botellas
4. tubos de microcentrífuga
5. laboratorio temporizador

A. El requisito previo más importante para cualquier experimento de análisis de ELISA es consistente, las muestras experimentales de alta calidad. por lo tanto, los procedimientos de preparación y manipulación de muestras son esenciales para el éxito del experimento. las muestras deben ser claras, porque las trazas residuales de

las partículas, el grupo hemo, lípidos u otros contaminantes que interfieren con el desempeño de la prueba ELISA.

B. Preparación de los reactivos:

1. ELISArray los reactivos del kit:

- a. Descongelar el 10% de BSA y suero de burro a temperatura ambiente.
- b. Llevar la solución de lavado concentrado, ensayo reserva de estabilización, las acciones de buffer de dilución de la muestra y la placa ELISArray a temperatura ambiente.

2. Buffer de lavado:

Agitar el frasco.

Diluir 50 ml de buffer de lavado concentrado en agua desionizada o destilada (dH<sub>2</sub>O) a un volumen final de 500 ml.

3. Buffer de ensayo

Diluir 0,6 ml de 10% de BSA en un volumen final de 30 ml con buffer de ensayo.

Mantener a temperatura ambiente.

4. Preparar buffer de dilución de la muestra 2: diluir 6 ml de suero burro en un volumen final de 20 ml con reserva de buffer de estabilización de dilución. Almacenar en hielo.

5. Preparación de la muestra.

Realizar diluciones de las muestras con el buffer de dilución.

C. Procedimiento de Ensayo.

1. Generar un cóctel antígeno estándar.

2. Retire la placa ELISArray de su bolsa.

3. Añadir 50 ml del tampón de dilución adecuada en cada pocillo de una fila en la placa ELISArray para configurar el control negativo.

4. Añadir 50 ml de cada muestra experimental o de las diluciones a cada pocillo de sus filas respectivas (B a G) en la placa ELISArray.
5. Agregar 50 ml de cóctel de antígenos norma final en cada pocillo de la fila H en la placa ELISArray para configurar el control positivo.
6. Cubierta de la placa y agite suavemente o toque la placa durante 10 segundos para mezclar.  
Incubar durante 2 horas a temperatura ambiente en su sobremesa.
7. Permitir que la solución para el desarrollo y la solución de parada que se caliente a temperatura ambiente en el cajón de laboratorio de banco protegido de la luz
8. Preparar a diluir la detección de anticuerpos.
9. Lavado de la placa ELISArray:
10. Utilizando una pipeta de 12 canales, la transferencia de 100 ml de la búsqueda de anticuerpos de detección diluida de la tira del tubo de dilución de las filas apropiadas de la placa ELISArray.
11. Preparar avidina-HRP
12. Lavado de los pozos de ELISA como en el paso 9.
13. Añadir 100 ml de solución diluida avidina-HRP en todos los pocillos.
14. Lavado de los pozos de ELISA como en el paso 9, a excepción de un total de 4 lavados.
15. Justo antes de su uso, la transferencia de 12 ml de la solución de desarrollo de su envase original en un depósito limpio pipeta multicanal.
16. Añadir 100 ml de la solución de desarrollo a cada pocillo.  
Incubar la placa durante 15 min a temperatura ambiente en la oscuridad.
17. Añadir 100 ml de solución de parada a cada pocillo en el mismo orden que la solución de desarrollo fue añadido. el color en los pocillos debe cambiar de azul a amarillo.
18. Leer la absorbencia a 450 nm en 30 minutos de parar la reacción.

## 6. DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

### Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra lo conforman el grupo de ratones que será sujeto a observación el cual será evaluado a las 24 hrs. La muestra que ha sido diseñada específicamente para el desarrollo del presente proyecto reproduce las características del universo, por ello se determinan los elementos se deben incluir en la muestra y hasta qué punto pueden generalizarse a la población. Ambas características convergen en la exactitud y precisión para evitar incurrir en errores al momento de obtener los resultados y realizar inferencia con ellos.

El diseño muestral definido está diseñado de manera tal que se ubique dentro de los límites permitidos de error, así como en proporciones de presencia o ausencia de las células evaluadas con los criterios de inclusión para la confiabilidad de su estimación.

El cálculo que se ha aplicado depende de algunos elementos como la amplitud del universo, en este caso se trata de un universo indeterminado o infinito, del nivel de confianza elegido, el tipo de variables (cualitativas en este caso), del error de estimación, la proporción que se encuentran en el universo las características estudiadas (valor p) y de la ausencia de distorsión.

### Determinación del tamaño de la muestra

Considerando que la variable a evaluar es la presencia de las células inflamadas (citocinas y quimiocinas) en los ratones, es decir, que involucra una variable del tipo cualitativo nominal y tomando en cuenta que la población es un universo infinito, la identificación del valor final se estimará bajo la observación de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

Donde:

n= número buscado de elementos de la muestra

z= nivel de confiabilidad elegido  $1-\alpha$

p= Proporción de presencia de citocinas y quimiocinas

q= Proporción de ausencia de citocinas y quimiocinas

e= error de estimación permitido

Los valores observados

integrados a la estimación de ésta fórmula son:

z=1.96

p=60%

q=40%

e=35%

Sustituyendo los valores anteriores la estimación quedaría conformada de la siguiente manera

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (0.60)(0.40)}{(0.35)^2} \quad n = 7.53 \approx 8$$

Por lo tanto la muestra estará conformada por un total de 8 ratones, los cuales serán distribuidos en cuatro grupos experimentales; un grupos control (2 ratones), un grupo de cemento MTA (2 ratones), un grupo de cemento crest (2 ratones) y el último con cemento Bexel (2 ratones)

## 7. RESULTADOS

Los grupos experimentales demuestran diferentes grados de biocompatibilidad al ser inoculados con materiales de sellado apical sólido a base de cemento Portland. en el espacio subepidérmico del ratón BALB/c.

De los materiales sólidos a base de cemento Portland el que demostró mejor biocompatibilidad fue Cemento Piso sobre Piso Crest quedando solamente por encima en 2 interleucinas por arriba del MTA, las cuales fueron la IL-6 con 0.126 de absorbancia y la IL-10 con 0.135 de absorbancia, el resto de las 10 Citocinas y Quimiocinas Proinflamatorias quedaron por debajo de los valores de absorbancia del MTA, seguido del Cemento MTA Gris el cual resulto en la IL-6 con 0.1085 de absorbancia y en la IL-10 con 0.12 de absorbancia ,el resto de las 10 Citocinas y Quimiocinas Proinflamatorias quedaron por debajo de los valores de absorbancia del Cemento Piso sobre Piso Crest , y por último , mostrando un poco de menor biocompatibilidad fue el Cemento Piso sobre Piso Bexel, dando por encima de los valores del Cemento MTA gris con excepción del IFNgama con 0.109 de absorbancia, TNFalfa con 0.0115 de absorbancia y G-CSF con 0.1355 de absorbancia y presentando valores un por encima del MTA en IL-1 beta, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-17A, IFN gama, TNF alfa, GM-CSF.

El análisis estadístico mostro que en comparación de los cementos el mas biocompatible fue Cemento Piso sobre Piso Crest debido a que solo mostro la presencia de IL-6 e IL-10 por arriba del MTA, las otras 10 Citocinas y Quimiocinas Proinflamatorias quedaron por debajo de los valores de absorbancia del MTA. El MTA gris está comprobado su biocompatibilidad, asi que se utilizo como base para probar los otros 2 materiales a base de Cemento Portland, y mostrando un poco de menor biocompatibilidad fue el Cemento Piso sobre Piso Bexel, dando por encima de los valores del Cemento MTA gris con excepción del IFNgama, TNFalfa y G-CSF. Sin embargo el resto de las Citocinas y Quimiocinas Proinflamatorias a pesar de quedar

por encima de los valores del Cemento MTA, no muestran una diferencia significativa para excluirlo de ser biocompatible.

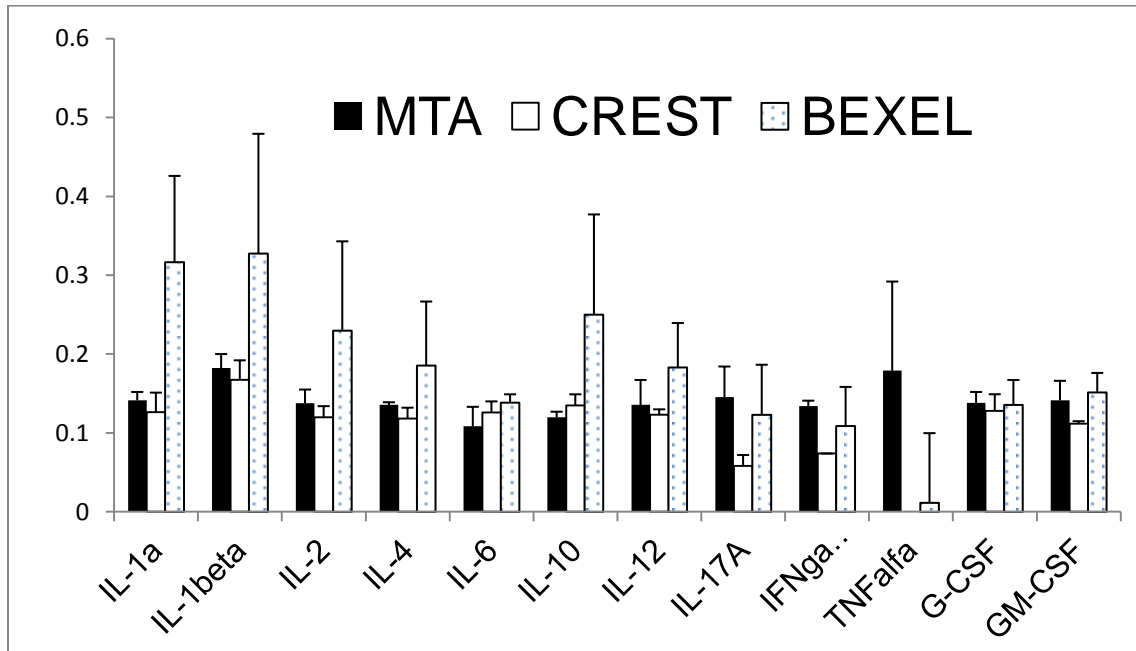


Fig. 19. Se muestra la comparación de los 3 cementos de la media y desviación estándar de los valores de absorbancia de 12 citocinas analizadas. Solo el cemento BEXEL se detecto mayor producción de IL-1alfa, IL-1beta, IL-2, e IL-10.

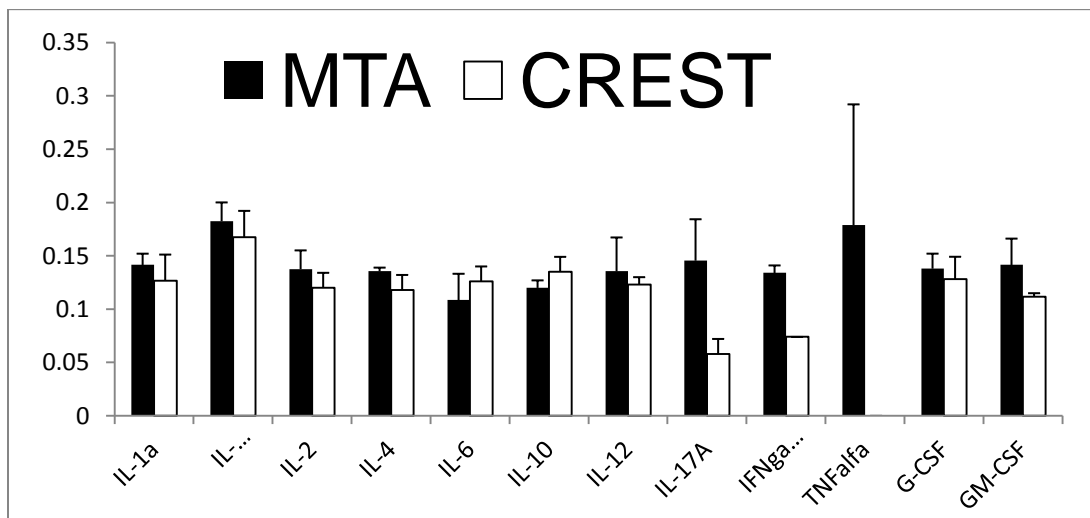


Fig. 20. - Comparación de la producción de citocinas entre el cemento MTA y el CREST.



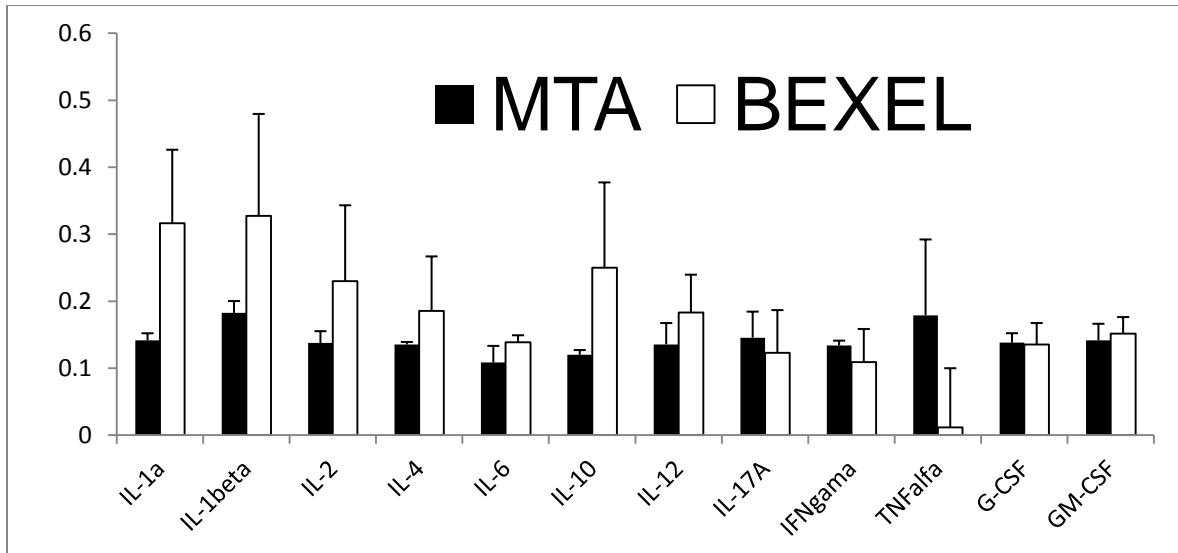


Fig. 21.- Comparación de la producción de citocinas entre el cemento MTA y el BEXEL.

## 8. DISCUSIÓN

En la presente investigación se evaluó la biocompatibilidad in vivo de dos materiales sólidos a base de cemento portland, a partir de la “Teoría del tubo hueco” según Grossman LI, en 1974 se han ido buscando que los materiales selladores de conductos sean estables y no irritantes a tejidos periapicales, una ventaja que se obtuvo en este estudio fue el poder evaluar la biocompatibilidad de dos cementos portland en las mismas condiciones de estudio demostrando excelentes resultados de biocompatibilidad de los materiales sólidos a base de cemento portland en comparación con el cemento endodóntico MTA.

De los 2 cementos evaluados en la presente investigación el Cemento Crest Piso sobre Piso resultó ser el más biocompatible, este material demostró generar una baja respuesta inflamatoria y tener como resultado una alta biocompatibilidad, incluso mejor que la del Cemento MTA Gris.

Cemento Piso sobre Piso se utiliza en la industria de la construcción como un cemento sobre pisos o azulejos ya existentes, por lo que es ideal para llevar a cabo remodelaciones en menos tiempo, sin complicaciones y sin las molestias de las prácticas antiguas. Cumple las especificaciones de la Norma ANSI-A 118.4 para adhesivos de su tipo. Por su semejante composición al MTA es que desde hace varios años ha entrado en diversos estudios de biocompatibilidad, sin embargo hasta el día de hoy no es usado como sustituyente del MTA.

Según Deas-G, Jiménez; 2005, los experimentos in vivo, tales como las pruebas que impliquen la implantación de material, tienen la ventaja de permitir interacciones que se produzcan entre el huésped y el material utilizado razón por la cual se determinó hacer nuestro estudio en pruebas In Vivo, basados sobre lo implementado en el libro de Ingle y J. West, “*Obturación del espacio radicular*” en 1996 se decidió poner a prueba los efectos citotóxicos de los cementos selladores analizados en nuestro estudio efectuando implantes subcutáneos mediante inyección con aguja bajo la piel de

animales, el material recién mezclado fue implantado y dejado endurecer in situ para poder juzgar sus efectos a largo plazo.

Los procedimientos que fueron realizados para esta investigación de pruebas In Vivo, proporcionaron información que conlleva a un mayor entendimiento de la respuesta general del hospedero, como es asegurado por Vajrabhaya L. y Sithisarn, P.; en 1997 ellos concluyen que una prueba In Vivo, nos otorgara información más clara y precisa lo cual permitirá obtener información valiosa sobre la biocompatibilidad de los materiales sobre las células y tejidos subcutáneos, del mismo modo Craig, R. en su libro "*Materiales de Odontología restauradora*" menciona que la gran ventaja de ensayos In Vivo es que permiten muchas interacciones complejas entre el material y un sistema biológico funcional, por ejemplo, se puede generar una respuesta inmune o del sistema de complemento, difícilmente recreado en un ensayo In Vitro. Lo que permite la obtención de resultados más relevantes.

Según Geurtsen W, 2001 no se deben realizar evaluaciones clínicas en dientes humanos hasta que los materiales no demuestren ciertas características en las pruebas In Vitro y de implantación ya que los cementos selladores pueden producir efectos locales y sistémicos nocivos. Polyzois GL, 1995 menciona que el método ideal para poner a prueba un material es el ensayo In Vivo en un sujeto humano; sin embargo la experimentación humana a menudo es peligrosa, costosa y carece de ética, por lo que en su mayor parte se sustituye con pruebas in Vivo en animales concordando con este estudio realizado en ratones Mus-musculus para demostrar la biocompatibilidad de los cementos evaluados y los resultados sean similares a las condiciones en los humanos.

En este estudio se analizó diferentes cementos portland con semejante composición al MTA, Schembri M et al, 2010 mencionan en su estudio de "Análisis de metales pesados en MTA y cemento Portland" que cemento Portland se fabrica a partir de tiza, piedra caliza y arcilla, que son clinkered a temperaturas muy elevadas para formar el cemento Portland. Mencionan que las materias primas y el proceso de fabricación pueden dar lugar a la inclusión de metales pesados en el cemento Portland, la inclusión

de metales pesados puede ser el motivo por el cual el MTA no sea sustituido por el Portland debido a que el MTA está en contacto directo con los tejidos duros y blandos. Hasta el día de hoy el cemento Portland solo se utiliza en la industria de la construcción como una carpeta en concreto y en este caso para colocarlo sobre pisos ya existentes sin necesidad de picarlos o removerlos, es ideal para remodelaciones por la comodidad y rapidez. Esto difiere del presente estudio, ya que se utilizaron cementos tipo Portland, que es un cemento tricálcico utilizados para la construcción, modificado con minerales selectos, resinas latex en polvo que incrementan la adhesividad, aditivos químicos y polímeros especiales que le confieren un excelente tiempo abierto, una gran adhesividad, incrementan su flexibilidad, sin embargo por lo antes mencionado a su semejante composición al MTA es que desde hace varios años ha entrado en diversos estudios de biocompatibilidad, sin ser actualmente usado como sustituyente del MTA.

Los resultados del presente estudio están de acuerdo con las observaciones publicadas por Ribeiro et al., en el 2005 en sus pruebas de biocompatibilidad in vitro de MTA y Cementos Portland Gris y Blanco en el cual ellos demostraron que ambos cementos Portland tanto el blanco como el gris presentan los mismos resultados e incluso mejores que el MTA los cuales fueron obtenidos a partir de genotoxicidad entre Portland y cementos de MTA. Los resultados que aquí se presentaron pueden ser un argumento adicional para apoyar el uso de los cementos Portland en la práctica odontológica. Observando en este estudio que podría ser un buen sustituyente el cemento Portland del MTA.

Por otro lado Shahi S. et al. en 2008 afirman que cementos Portland blanco y gris son más eficientes que el MTA en el sellado de perforaciones de furca. Además de tener en cuenta el costo más bajo y una mejor capacidad de sellado del cemento Portland en comparación con el MTA, por lo que sugirió que el cemento Portland puede ser un sustituto adecuado para el MTA, sin embargo, sugirió que se realizaran más estudios in vivo sobre la biocompatibilidad del cemento Portland. En el presente estudio se realizó estudios de biocompatibilidad de cemento Portland, obteniendo muy buenos resultados, incluso mejores que el MTA, así que complementan los estudios de Shahi

por lo que se sugiere realizar ahora, estudios sobre citotoxicidad en tejido subcutáneo de ratas o cobayos.

Una de las controversias que mayormente encontramos dentro del uso de cementos Portland es el debate sobre su manera de fabricación, así como los cuidados que se manejan dentro de la misma, puesto que es un material diseñado para la construcción y que dentro de su fabricación no existen normas de sanidad, mucho menos aun cuidados de elaboración los cuales permitan que confiablemente puedan ser utilizados en el ámbito odontológico, Hwang Yun-Chan et al., en el 2011 realizaron un estudio experimental donde ellos mismos fabricaron el cemento Portland con materias primas puras en condiciones controladas de laboratorio, determinaron la composición de los cementos por microscopio electrónico de barrido (SEM) y análisis de rayos-x de energía dispersa (EDAX) fue probado el tiempo de fraguado y la resistencia a la compresión. La biocompatibilidad se evaluó utilizando SEM y el ensayo XTT. Además compararon la composición química, propiedades físicas y biocompatibilidad de forma experimental del fabricado cemento Portland con las de trióxido agregado mineral (MTA), obteniendo resultados de niveles de biocompatibilidad que demuestran al igual que en este estudio excelentes cifras de cementos Portland Blanco y Gris dejando ver que es compatible de acuerdo al método que se empleó en este estudio, indica una muy buena biocompatibilidad de los diferentes cementos Portland con el cuerpo humano en comparación con el MTA también utilizado en este estudio. Ellos fabricaron su cemento a base de cemento Portland, por lo que coincide con nuestro estudio que los cementos Portland tienen muy buena biocompatibilidad como se muestra en la presente investigación.

Un estudio sobre el efecto de células proinflamatorias en Cementos Portland y MTA realizado por Shahi S et al. en 2010 demostró que el grupo control, MTA gris, MTA blanco presentaban grado (0) como proceso inflamatorio lo que correspondía “sin células inflamatorias” al contrario de cemento portland Gris y Blanco ambos grupos mostraron proceso inflamatorio grado (0 y 1) lo que correspondía a “sin células inflamatorias e infiltración moderada menor de 25 células activas”, por lo que concluían

que MTA era más biocompatible que Cementos Portland este estudio difiere de los resultados obtenidos en el nuestro, sin embargo son cifras en cantidad no significativas que pudieran ser que varíen por la técnica realizada para la medición de su nivel de presencia de células además que su observación fue realizada después de 7,15,30 y 60 días además de ser evaluados histológicamente al microscopio de luz.

En el estudio de Gamero F et al. en el 2012 dice que los cementos utilizados habitualmente en la terapia de Endodoncia se aplican en contacto íntimo con los tejidos periapicales y por lo tanto, deben presentar compatibilidad biológica adecuada. Entre estos cementos, el agregado trióxido mineral (MTA) es sobresaliente. Originalmente fue desarrollado como un material de relleno retrógrado y tratamiento de perforaciones de raíz y furca, pero debido a su buen rendimiento clínico y biocompatibilidad es que ha sido utilizado en otras situaciones, entre ellas pasta de nivelación y pulpotomía.

De acuerdo a Matsunaga y cols. en 2007 menciona que la cantidad de arsénico que contiene el Portland está por debajo de los límites de seguridad propuestos por la norma ISO 9917-1 y no compromete la biocompatibilidad de este, estos resultados nos muestran que el cemento Portland claramente es biocompatible, como también se demuestra en el presente estudio con los resultados obtenidos, siendo el Cemento Piso sobre Piso Crest incluso mas biocompatible que el MTA.

## 9. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que los materiales a base de cemento Portland mostraron buena biocompatibilidad e incluso se demostró una mejor biocompatibilidad en el material a base de cemento Portland, que el cemento MTA gris.

El cemento más biocompatible dentro de los materiales sólidos a base de cemento Portland fue el Cemento Piso sobre Piso Crest mostrando una excelente biocompatibilidad dando como resultado a la prueba de Elisa ,valores por debajo de los del cemento MTA gris.

La Citocina Proinflamatoria detectada con el valor más alto fue IL-1<sup>a</sup> seguida de la IL-1beta las cuales presentaron niveles de concentración alto en el Cementos Piso sobre Piso Bexel, sin embargo son cifras significativamente no relevantes dejando ver la buena biocompatibilidad de los cementos analizados dentro del presente estudio.

Las Citocinas proinflamatorias IL-1alfa, IL-1beta, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-17A, e IFN gama presentaron niveles de absorbancia no significativos dentro de los cementos analizados en nuestro estudio.

Las Citocinas proinflamatorias TNF alfa y GM-CSF no se observaron en ninguno de los cementos analizados por arriba de la media, marcado por el cemento MTA gris, ya ampliamente probado en clínica y en la boca, indicando una excelente biocompatibilidad para los cementos.

## **10.RECOMENDACIONES**

Se recomienda hacer estudios de Biocompatibilidad con Citocinas y Quimiocinas Proinflamatorias en diferentes tiempos, 72 horas, 168 horas, para comparar estadios iniciales y tardíos de la inflamación.

Se recomienda realizar pruebas de capacidad de sellado de estos cementos a base de Cemento Portland.



## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Almeida JF, Gomes BP, Ferraz CC, Souza-Filho FJ, Zaia AA. Filling of artificial lateral canals and microleakage and flow of five endodontic sealers, J Endod. 2007; 40:692-9.
2. Araki K, Suda H, Spangberg LS. Indirect longitudinal cytotoxicity of root Canal sealers L929 cells and human periodontal ligament fibroblasts. J Endod. 1994; 20:67-70.
3. Azar NG, Heidari M, Bahrami ZS, Shokri F. In vitro cytotoxicity of a new Epoxy resin root canal sealer. J Endod. 2000; 26:462-5.
4. Baggiolini M. Chemokines and leukocyte traffic. Nature. 1998; 392: 565-568.
5. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. Nature. 1998; 392: 245-52
6. Bellizzi R, Cruse WP. A historic review of endodontics. J Endod. 1980; 6: 576-80.
7. Bhalla M, Thami GP. Acute urticaria due to dental eugenol. Allergy. 2003; 58: 158-164.
8. Craig, R. Materiales de Odontología restauradora. Ed. Harcourt Brace. 11 edición. Pág.. 126-162
9. Cruse WP, Bellizzi R. A historic review of endodontics part 1. J of endodon. 1980; 6: 495-9.
10. Cruse WP, Bellizzi R. A historic review of endodontics part 2. J of endodon. 1980; 6: 532-5
11. Cohen S, Burns RC, Cap 8. Endodoncia las vías de la pulpa 5º ed. 1993; pp. 257-279.
12. Deas-G, Jiménez, R Gurgel Filho ED,-et al. De la citotoxicidad del MTA y cemento Portland en las células endoteliales humanas ECV304. Int J Endod . 2005; 38 : 604-609
13. DeVries ME, Ran L, Kelvin DJ. On the edge: The physiological and
14. Pathophysiological role of chemokines during inflammatory and immunological responses. Semin Immunol. 1999; 11: 95-104.
15. Dorn SO, Gartner AH. Retrograde filling materials: a retrospective success-failure study of amalgam, EBA and IRM. J Endod. 1990; 16: 391-3.

16. Economides N, Kotsaki-Kovatsi VP, Pouloupoulos A, Kolokuris I, Rozos G, Shore R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endod.* 1995; 21: 122-7.
17. Fearon DT, Locksley RM. The instructive role of innate immunity in the acquired immune response. *Science.* 1996; 272: 50-3
18. Geurtsen W. Biocompatibility of root canal filling materials. *J Endod.* 2001; 27:12-21.
19. Grossman LI. Endodontics: a peep into the past and the future. *Oral Surg.* 174; 37: 599-608.
20. Gulati N, Chandra S, Aggarwal PK, Jaiswal JN, Singh M. Cytotoxicity of eugenol in sealer containing zinc-oxide. *Endod Dent Traumatol.* 1991; 7: 181-5.
21. Hashieh IA, Pommel L, Camps J. Concentration of eugenol apically released from zinc oxide-eugenol based sealers. *J Endod.* 1999; 25: 713-5.
22. Helmus MN, Gibbons DF, Cebon D. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. *Toxicol Pathol.* 2008; 36:70-80.
23. Ingle J, Bakland L, Beveridge E, Glick D, Hoskinson A. cap 1. *Modern Endodontic Therapy* 5° ed. 2004 pp. 1-4.
24. Ingle, J.; West, J.; (1996). Obturación del espacio radicular. En *Endodoncia* (Ingle y Backland Editores) 4ta. Edición. Edit. McGraw-Hill. México. Capítulo 4, pp: 239-323
25. Kolokouris I, Economides N, Beltes P, Vlemmas I. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats. *J Endod.* 1998; 24: 82-5.
26. Lasala A. Cap 20. *Endodoncia* 4° ed. 1993; pp. 409-426.
27. Lynch CD, O'Sullivan VR, McGillicuddy CT. Pierre Fauchard: the 'father of modern dentistry'. *J of endodon* .2006; 202: 779-81
28. Mateo Schembri, Peplow George Camilleri Josette, "Analyses of Heavy Metals in Mineral Trioxide Aggregate and Portland Cement". *J Endod.* 2010;36:1210-1215.
29. Mondragòn. Cap 13. *Endodoncia* 1° ed. 1995; pp. 153-162.
30. Muruzàbal M, Erausquin J. Response of periapical tissues in the rat molar to root canal fillings with Diaket and AH-26. *Oral Surg.* 1966; 21: 786-804.

31. Paqué F, Sirtes G. Apical sealing ability of Resilon/Epiphany versus gutta-percha/AH Plus: immediate and 16-months leakage. *J Endod.* 2007; 40:722-9.
32. Pertot WJ, Campos J, Remusat M, Proust JP. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the mandibular bone of rabbits. *Oral Surg.* 1992; 73: 613-20.
33. Polyzois GL, Dahl JE, Hensten-Pettersen A. Biological testing of dental materials: development of national and international standards. *J Biomater Appl.* 1995; 9: 355-62.
34. R. Noris Shreve. *The chemical process industries.* Edt. McGraw-Hills
35. Ribeiro Daniel Araki, Marco Antonio Hungaro Duarte. Biocompatibility In Vitro Tests of Mineral Trioxide Aggregate and Regular and White Portland Cements. *J Endod.* 2005; 31: 605-607.
36. Seltzer S, Soltanoff W, Smith J. Biologic aspects of endodontics. V. Periapical tissue reactions to root canal instrumentation beyond the apex and root canal fillings short and beyond the apex. *Oral Surg.* 1973; 36: 725-37.
37. Shahi S, S Rahimi, M Hassan, et al. Capacidad de sellado de trióxido agregado mineral y cemento Portland para la reparación de la perforación furcal: un estudio de pérdida de proteínas. *J Oral Sci.* . 2009; 51 : 601-606
38. Shahriar Shahi, Saeed Rahimi, Hamid Reza Yavari, y cols. Effect of MTAs and Portland Cements on Inflammatory Cells *J Endod* 2010; 35 899-903
39. Shochat S, Garfunkel A. Neurologic complications arising from overfilled root canals. Report of a case. *Oral Surg.* 1973; 53: 684-8.
40. Siqueira FJ Jr, Fraga RC, Garcia PF. Evaluation of sealing ability, pH and flow rate of three calcium hydroxide-based sealers. *Endod Dent Traumatol.* 1995; 11:225-8.
41. Silva LA, Leonardo MR, Faccioli LH, Figueiredo F. Inflammatory response to calcium hydroxide based root canal sealers. *J Endod.* 1997; 23:86-90.
42. Snyderman R, Goetzi EJ. Molecular and cellular mechanisms of leukocyte chemotaxis. *Science.* 1981; 213: 830-837.
43. Soares JA, Silveira FF, Nunes E. Apical surgery with calcium hydroxide capping of the exposed dentine: a case report. *J Oral Sci.* 2007; 49:79-83.

44. Soares JA, Silveira FF, Nunes E. Apical surgery with calcium hydroxide capping of the exposed dentine: a case report. J Oral Sci. 2007; 49:79-83.
45. Thomas D. Larson. La química de los cementos H. W. Taylor Edit. URMO Concretos de Cemento Pórtland
46. Vajrabhaya, L.; Sithisarn, P.; (1997). Multilayer and monolayer cell cultures in a cytotoxicity assay of root canal sealers. Int. Endod. J. 30:141-4
47. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. N Engl J Med. 1989 ; 320: 365-76.
48. [www.sybronendo.com/index/sybronendo-fill-tubliseal-xpress-02](http://www.sybronendo.com/index/sybronendo-fill-tubliseal-xpress-02)
49. [www.dentsply.com.mx/productos/clinica/sealer.asp](http://www.dentsply.com.mx/productos/clinica/sealer.asp)
50. [www.sabiosciences.com/ELISA.php](http://www.sabiosciences.com/ELISA.php)
51. Yun-Chan Hwang, Do-Hee Kim, In-Nam Hwang, Sun-Ju Song, Chemical Constitution, Physical Properties, and Biocompatibility of Experimentally Manufactured Portland Cement. J Endod 2011; 37: 58-62.
52. Yury kuttler. Cap 2. Fundamentos de Endo-Metaendodóncia Práctica 1980; 17-26

# **12. ANEXOS**

## FIGURAS



Fig. 1 Clasificación de jeringas por grupos de cementos utilizados.



Fig. 2 Ratón en un contenedor de éter para sedarlo.



Fig. 3 Colocando agua destilada para mezclar el cemento.



Fig. 4 Mezclando el cemento para llevarlo a la jeringa.



Fig. 5 Inoculando al ratón en la región dorsal.



Fig. 6 Se realizó punción cardiaca, 24 horas después de haber inoculado el cemento.





Fig. 7 Centrífuga que se utilizó para separar el suero del plasma.

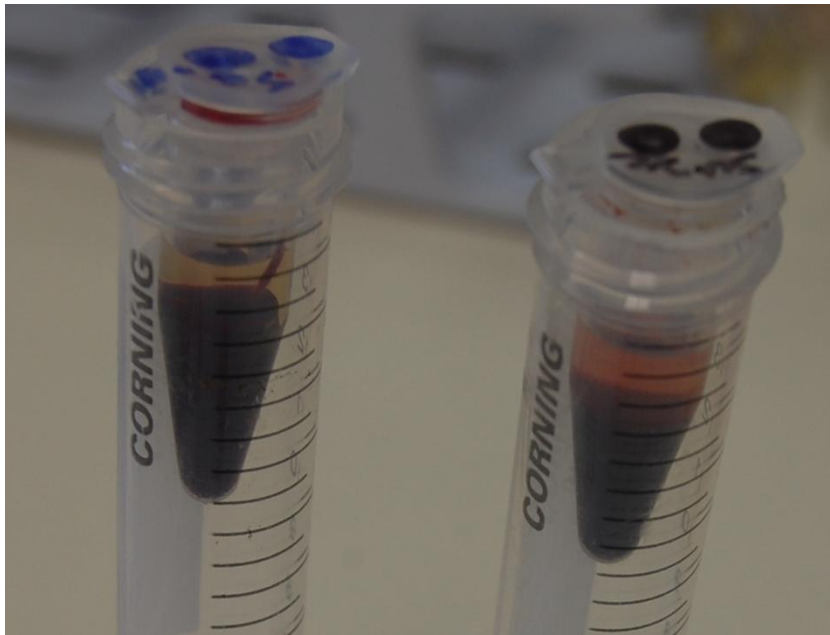


Fig. 8 De color amarillento y en la parte superior del tubo de eppendorf se encuentra el suero.

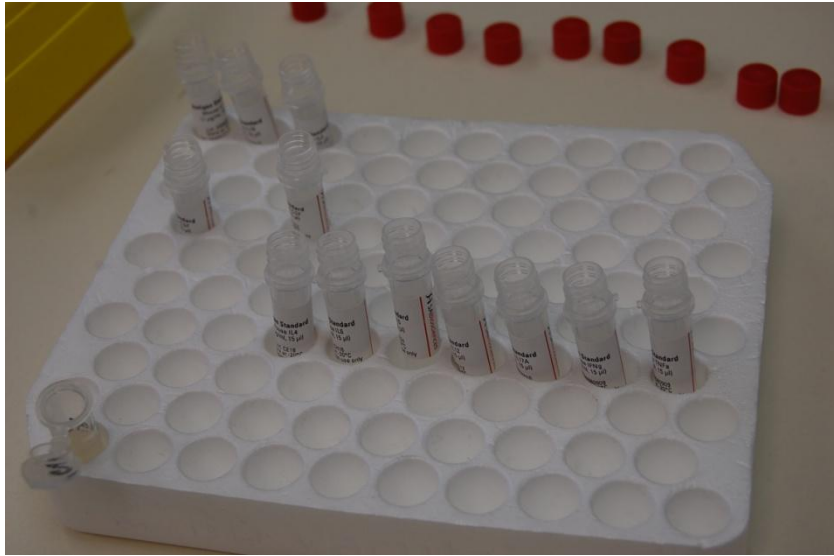


Fig. 9. 12 diferentes citocinas (antígenos)



Fig. 10 Placa de ELISA con 96 pozos (cubierta con anticuerpos)

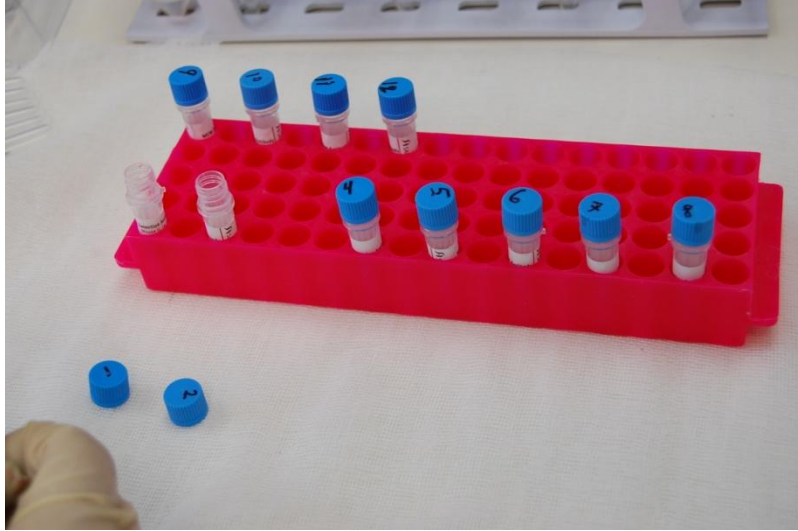


Fig. 11. 12 diferentes anticuerpos correspondientes a las citocinas

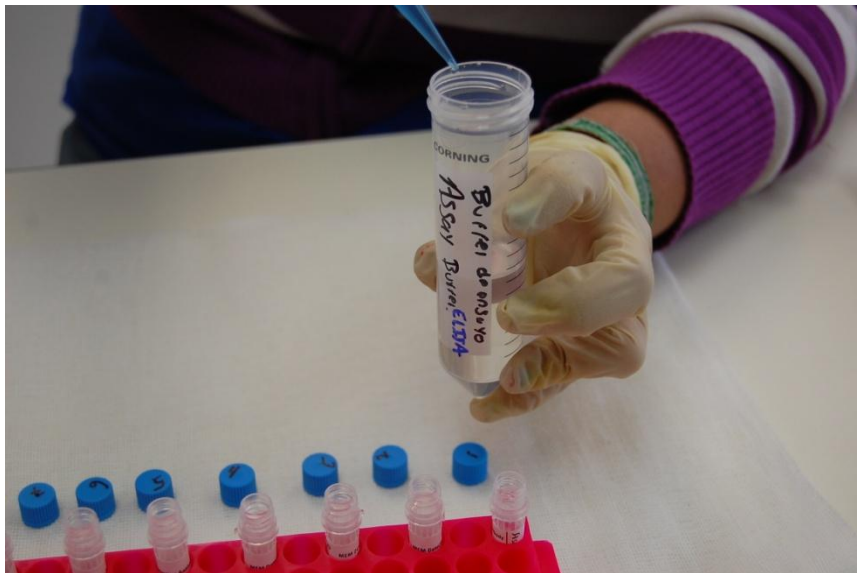


Fig. 12. Agregando buffer de ensayo a los diferentes anticuerpos.

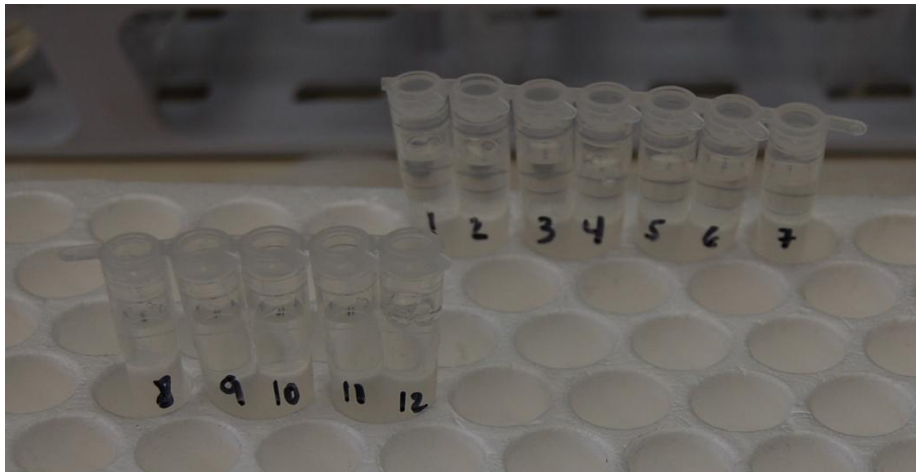


Fig. 13. Anticuerpos con el buffer de ensayo en tubos nuevos.

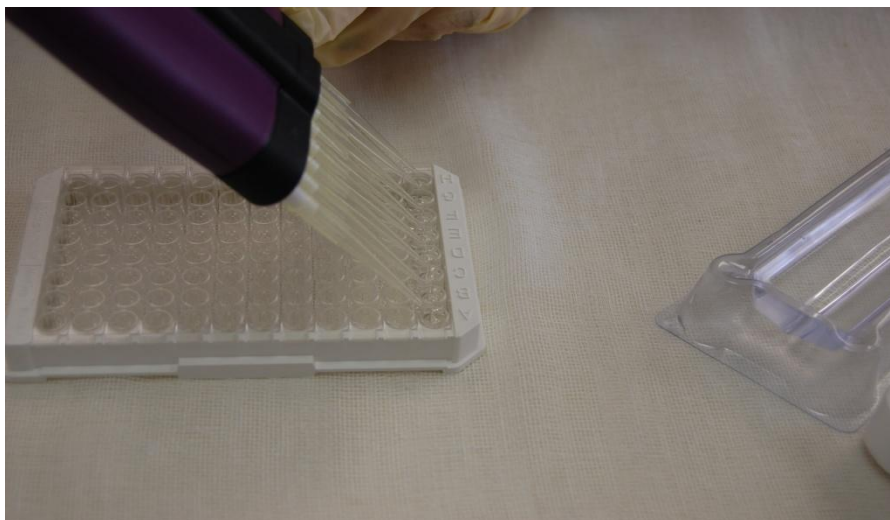


Fig. 14. Procesando la ELISA.



Fig. 15. Lavando la placa de ELISA.





Fig. 16. Secado de la placa de ELISA.

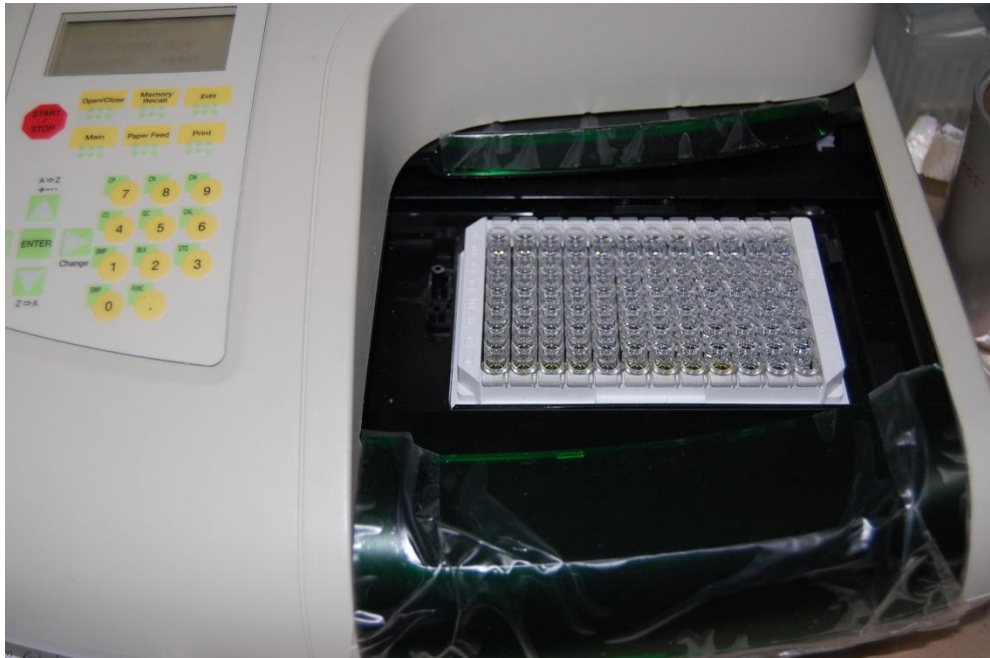


Fig. 17. Lector de ELISA a 450 nm.

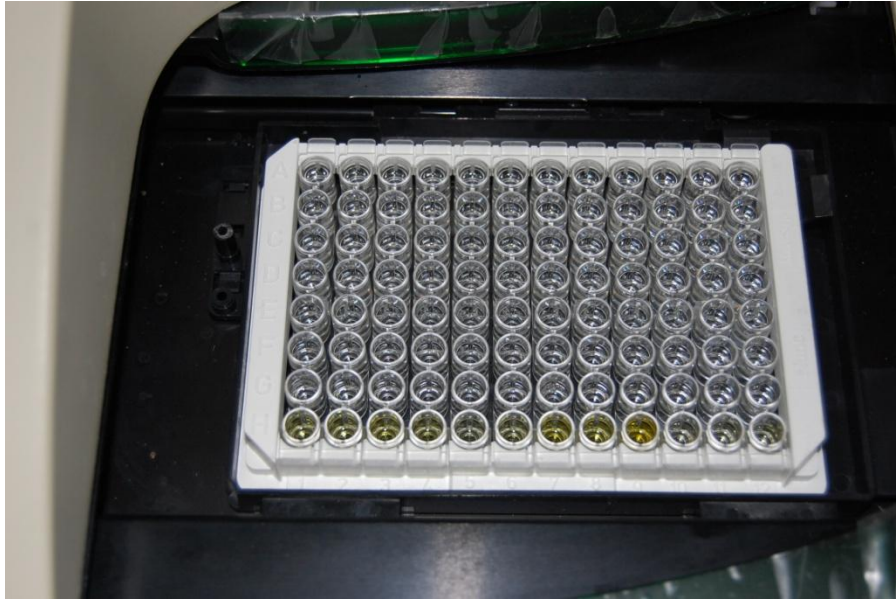


Fig. 18. Lector de ELISA a 450 nm, se observa el color más intenso ya que es la tira con el control positivo del kit.