

Respuesta del tejido periapical de la rata al ProRoot MTA y a un cemento Portland modificado: un estudio metodológico

Periapical tissue response to ProRoot MTA and to a modified Portland cement in rats: A methodological study

Resumen

Con el objeto de poner en contacto directo con los tejidos periapicales de la rata dos materiales a base de compuesto de minerales trióxido (ProRoot MTA y CPM), ampliamente sugeridos para ser utilizados como materiales de obturación retrógrada, se investigó la posibilidad de utilizar el conducto de la raíz distal del primer molar inferior como vía de acceso a éstos. Se utilizaron para ello 15 ratas Wistar macho de 250-300 g de peso. Luego de la apertura de la cámara pulpar de ambos primeros molares (derecho e izquierdo) los conductos se instrumentaron hasta una lima #30 limitando su penetración hasta aproximadamente 3,5 mm y hasta sentir la constricción por sensación táctil acompañada por una irrigación constante con suero fisiológico. Los conductos del lado derecho e izquierdo se obturaron con CPM o ProRoot MTA respectivamente y las cavidades de acceso fueron selladas mediante doble capa de ionómero vítreo. Los animales se sacrificaron luego de 7, 14 y 60 días, y los molares juntamente con los tejidos circundantes se removieron, se descalcificaron con EDTA y se prepararon para su estudio con microscopía óptica de acuerdo con procedimientos de rutina. El análisis histopatológico reveló que a los 7 días ambos materiales produjeron reacciones inflamatorias de tipo granulomatoso en los tejidos periapicales circundantes. A los 14 días, la intensidad de las reacciones inflamatorias, si bien algo irregulares, se mantuvo constante aunque en general tendía a reducirse hacia el final de la experiencia. Los resultados demostraron que el conducto distal del primer molar inferior resultó ser una vía de acceso fácil para el acopio y contacto de materiales de obturación retrógrada con los tejidos periapicales de la rata. Sin embargo, a causa de la gran variabilidad anatómica y estructural del ápice radicular, el método requiere aún de un procedimiento más exacto para la determinación de la longitud de trabajo, permitiendo de esta forma una mejor adaptación de los materiales investigados en contacto con los tejidos periapicales.

PALABRAS CLAVE: endodoncia, CPM, MTA, materiales de obturación retrógrada, tejidos periapicales.

Summary

The considerable anatomic differences of the apical and periapical tissues in rats when compared to humans preclude their use in experimental apicoectomies and the testing of root-end filling materials. The aim of this methodological study was to investigate the feasibility of using the distal root of the mandibular first molar in rats to establish, through the root canal, direct contact of ProRoot MTA and CPM with periapical tissues. MTA and CPM, the latter a novel Portland cement-based material, are currently both recommended for retrograde filling. For this experiment 15 white male Wistar rats weighing 250-300 g were used. In each rat, access was gained through the distal half of the occlusal surface of the mandibular left and right first molars using round drills until the pulp chamber was exposed. The root canals were instrumented to the apical constriction to a final #30 K-file, accompanied with profuse saline irrigation. The left and right distal canals were filled with CPM or ProRoot MTA respectively and the access cavities were double sealed with a glass ionomer. The animals were killed after 7, 14 and 60 days. Specimens were fixed in 10% buffered formalin, decalcified in EDTA and processed for routine histologic observation. Microscopic findings showed an intense granulomatous reaction in contact with both, MTA and CPM, especially at the 7 and 14-day observation period. This reaction showed a tendency to decrease at the end of the experiment albeit that the inflammatory reaction in contact with MTA was less. The results showed that the distal root of the mandibular first molar is a potential and suitable access mode to get contact between different root-end filling materials and the periapical tissues of the rat. However, due to the great anatomic and structural variability of the root apexes, the method presented here requires an improvement of the procedures to obtain a more reliable and reproducible determination of the working length, thus allowing for a more precise contact between the filling material and the periapical tissues.

KEY WORDS: endodontics, CPM, MTA, root-end filling materials, periapical tissues.

MARTÍNEZ LALIS,
RICARDO*

CHAVES,
MARÍA CAROLINA**

KOKUBU,
GABRIEL ADRIÁN***

GRANA,
DANIEL RODOLFO****

ZMENER,
OSVALDO*****

*Profesor Titular de Clínica I, II y III, Carrera de Especialización en Endodoncia.

**Docente Auxiliar Carrera de Especialización en Endodoncia.

***Profesor Asociado a cargo de Anatomía Patológica I.

****Profesor Adjunto de Anatomía Patológica I.

*****Profesor Titular de Patología, Carrera de Especialización en Endodoncia.

Escuela de Odontología,
USALIAOA, Argentina.

Introducción

En los casos de fracaso de un tratamiento endodóntico y cuando por algún motivo específico no es posible realizar el retratamiento por vía del conducto radicular, los procedimientos quirúrgi-

cos, como la apicectomía, el curetaje de los tejidos patológicos perirradiculares y la posterior obturación del ápice radicular por vía retrógrada son los procedimientos de elección. En estos casos, el material utilizado para el sellado del ex-

Fecha de recepción:
Agosto 2009

Fecha de aceptación y versión final:
Diciembre 2009

tremo radicular estará en permanente contacto con los tejidos circundantes. Por ese motivo, las propiedades requeridas para un material de obturación retrógrada son a) poseer una buena adherencia a las paredes dentinarias de la cavidad preparada para tal fin, b) ser de fácil manipulación, c) ser radiopaco, d) ser dimensionalmente estable y no reabsorbible, e) no ser afectado por los fluidos tisulares y f) ser bien tolerado por los tejidos periapicales e inducir y/o promover de alguna manera el desarrollo del proceso reparativo.^{1,2} Lamentablemente, la mayor parte de los materiales utilizados hasta el momento no cumplen totalmente con estas condiciones.

El compuesto de trióxidos minerales (MTA), introducido a comienzos de 1990, parecería sin embargo reunir algunas de las propiedades mencionadas y ha sido utilizado exitosamente como material de protección pulpar directa e indirecta,³ en casos de reabsorciones cemento-dentinarias,⁴ en procesos de apexificación⁵ o reparación de perforaciones radiculares.^{6,7} Los resultados de las investigaciones realizadas en relación con sus cualidades específicas han permitido recomendar al MTA como material de obturación retrógrada.⁸⁻¹⁰ Si bien el MTA fue adecuadamente descrito en la literatura científica por Lee et al. en 1993,⁷ en realidad recién fue aprobado para ser utilizado en humanos en 1998, por la Comisión y Administración de Alimentos y Drogas, USA. El producto es actualmente comercializado con el nombre de ProRoot MTA (Dentsply/Tulsa, OK, USA) y está constituido esencialmente por cemento Portland con una proporción de 4:1 de óxido de bismuto como agente radiopacificador.^{8,9} El cemento contiene silicato tricálcico, aluminio tricálcico, óxido tricálcico y otros óxidos minerales, formando de esta manera un polvo hidrófilo que fragua cuando se lo mezcla con agua. El producto final es un gel coloidal que solidifica en forma de una estructura dura favorecida por la humedad presente en los tejidos circundantes.^{2,7,10} El producto hidratado tiene un pH inicial de 10,2 que puede aumentar a 12,5 aproximadamente a las 3 horas pospreparación.^{10,11}

Las investigaciones publicadas hasta el momento han demostrado fehacientemente que el MTA en sus dos versiones, gris y blanco, no posee propiedades mutagénicas,¹² genotóxicas o carcinogénicas,¹²⁻¹⁴ no es citotóxico¹⁵⁻¹⁷ y es biocompatible.¹⁸⁻²¹ Su capacidad para proveer de un sellado marginal eficiente,^{22,23} sus propiedades fisicoquímicas y mecánicas²⁴ y la respuesta favorable de los tejidos periapicales en animales de experimentación²⁵⁻²⁷ han permitido considerar al MTA como uno de los materiales de obturación retrógrada más promisorios. Sin embargo, Camillieri et al. (2005)¹¹ han observa-

do que el material posee un tiempo de fraguado muy extenso y presenta cierta dificultad para su manejo clínico.

En un intento para mejorar estas limitaciones, ha sido recientemente desarrollado e introducido en el mercado odontológico local un cemento a base de MTA modificado (CPM-Modified Portland Cement; Lab Egeo, Buenos Aires, Argentina). De acuerdo con el informe del fabricante, el CPM es un compuesto de minerales trióxido con la adición de carbonato de calcio, dióxido de silicio, trióxido de bismuto y sulfato de bario. En un estudio preliminar, Martínez Lalis et al. (2009)²⁸ analizaron comparativamente la biocompatibilidad del ProRoot y CPM cuando estos materiales fueron implantados en el tejido celular subcutáneo de la rata. Los resultados demostraron que ambos materiales indujeron inicialmente la presencia de un infiltrado celular crónico, donde se observaron áreas necróticas y numerosas células gigantes multinucleadas a los 7 y 14 días. En contacto con CPM se detectaron además numerosos eosinófilos, aun a los 30 días postimplantación.

La investigación de la literatura precedente reveló que hasta el momento no se han publicado estudios que analicen las propiedades biológicas del MTA y CPM cuando son utilizados como materiales de obturación retrógrada en contacto directo con los tejidos periapicales de la rata. Probablemente, esto se deba a que el espacio limitado y las condiciones estructurales de la zona perirradicular de la rata u otros animales de laboratorio de pequeño tamaño dificultan seriamente los procedimientos de cirugía periapical y obturación retrógrada. Por el contrario, el tratamiento endodóntico en el primer molar inferior de la rata ha demostrado ser un modelo experimental eficiente y reproducible para estudiar la reacción de los tejidos perirradiculares provocada por diferentes materiales de obturación (Erausquin y Muruzabal, 1966 y 1967, Tepel et al. 2009).²⁹⁻³¹ En ese sentido, Muruzabal y Erausquin (1963)³² han demostrado que las reacciones inflamatorias de los tejidos perirradiculares de la rata son similares tanto a las que ocurren en otras especies animales como a las que se producen en humanos. Dadas las dificultades previamente mencionadas para realizar procedimientos de cirugía periapical en el maxilar de animales de pequeño tamaño y en un intento de analizar la reacción al MTA o CPM cuando se los utiliza para la obturación retrógrada de conductos radiculares, el objetivo de este estudio metodológico fue investigar la posibilidad de poner en contacto con los tejidos periapicales de la rata una preparación realizada con los materiales mencionados utilizando como vía de acceso el conducto distal del primer molar inferior.

Material y métodos

El protocolo experimental del proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Asociación Odontológica Argentina. Para este estudio se utilizaron 15 ratas Wistar macho de 250-300 g de peso que presentaban piezas dentarias sanas. Los animales fueron tratados y mantenidos durante toda la experiencia de acuerdo con las normas ANSI/ADA e ISO 10993-1: 1992³³ y 10993-2: 1992³⁴ establecidas para los ensayos de uso clínico en animales de experimentación y con las especificaciones internacionales sugeridas para el cuidado, acondicionamiento y uso de animales para la investigación científica.³⁵ Los animales fueron anestesiados mediante inyección intraperitoneal de clorhidrato de ketamina y acepromazina (14,0 mg/kg y 10,0 mg/kg respectivamente) y posteriormente fueron ubicados y mantenidos en posición dorsal en una camilla especialmente diseñada para esta experiencia. Los animales se inmovilizaron manteniendo la apertura bucal mediante ligaduras de los incisivos superiores e inferiores. La lengua fue desplazada hacia el lado contrario del área de trabajo seleccionada (derecha o izquierda) de manera tal que el primer molar inferior derecho o izquierdo quedara totalmente accesible. Todos los procedimientos operatorios fueron realizados bajo condiciones estrictas de esterilidad. Se prepararon en las fosas distales de la superficie oclusal de los molares cavidades oclusales de clase I por medio de una fresa redonda #1 (Maillefer/Dentsply, Ballaigues, Switzerland) de acero inoxidable estéril, rotando a baja velocidad en un micromotor eléctrico hasta que se profundizaba en la cámara pulpar. Seguidamente se introdujo a lo largo del conducto distal una lima de tipo K (Maillefer/ Dentsply) #10 por medio de la cual se removió el tejido pulpar. Posteriormente se continuó la instrumentación hasta una lima #30 limitando su penetración hasta una longitud de trabajo aproximada de 3,5 mm²⁹ y hasta sentir la constricción apical por sensación táctil. Se tomaron radiografías intraoperatorias para corroborar la posición del extremo del instrumento. Por medio de una ligera presión se atravesó la constricción (\pm 0,5 mm) con el objeto de establecer una franca comunicación del conducto radicular con el tejido periodontal. Durante la instrumentación y a cada cambio de instrumento, los conductos fueron irrigados con 2 ml de solución fisiológica utilizando para ello una aguja de calibre #30 (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, USA), complementándose con succión mediante un adaptador Luer. Luego de una profusa irrigación final con la misma solución, los conductos fueron secados con conos de papel estériles (Meta Dental Corp, Seoul, Korea) y posteriormente obturados hasta el extremo api-

cal con los materiales problema. Esto fue realizado mediante un porta-material, especialmente diseñado para esta experiencia. Éste estaba constituido por una aguja metálica de punta roma con un diámetro externo de 1,2 mm, y un émbolo confeccionado mediante un alambre de ortodoncia de acero inoxidable de 0,8 mm de diámetro. Una vez introducido el material, se lo compactó verticalmente con un condensador de Machtou #1 (Maillefer/Dentsply) y limas de tipo K.

Los especímenes fueron individualizados de la siguiente forma:

- 1) Raíz distal del primer molar inferior derecho: obturada con CPM.
- 2) Raíz distal del primer molar inferior izquierdo: obturada con ProRoot MTA.

Ambos materiales fueron mezclados con solución fisiológica estéril y preparados y utilizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Finalmente, las cavidades de acceso fueron obturadas y selladas con doble capa de un ionómero vítreo tipo II (Ionomax, Subiton Laboratorios S.A., Buenos Aires, Argentina) previo tratamiento de las paredes dentinarias con ácido poliacrílico al 10%.

Los animales fueron sacrificados luego de 7, 14 y 60 días por medio de una sobredosis de solución anestésica. Durante los períodos de observación, los animales se mantuvieron en el bioterio de la Facultad de Medicina (USAL), en jaulas de acero inoxidable con alimento balanceado y agua potable *ad libitum*, con temperatura ambiental controlada (24°C) y ciclos de luz-oscuridad de 12 horas.

Las mandíbulas fueron resecadas, y fijadas en solución de formol-buffer (pH 7,4) al 10%. Las muestras fueron descalcificadas en EDTA e incluidas en parafina. Se obtuvieron posteriormente secciones semiseriadas en sentido vestibulolingual de la raíz distal de aproximadamente 7 μ m de espesor, orientadas en forma paralela al eje longitudinal de la raíz, incluyendo al conducto radicular obturado. Los cortes fueron coloreados con hematoxilina-eosina y finalmente recubiertos con bálsamo y cubreobjetos. Con el objeto de estimar la relación de contacto de los tejidos periapicales con los materiales problema, se observaron y fotografiaron a diferentes aumentos tres secciones pertenecientes a las áreas más centrales de los conductos radiculares por medio de un microscopio óptico equipado con una cámara digital (Canon Powershot A510) y se registraron los cambios histopatológicos en función de cada uno de los períodos de observación.

Resultados

Al finalizar cada período experimental, los animales se mantenían en perfecta condición y las obturaciones coronarias permanecían en

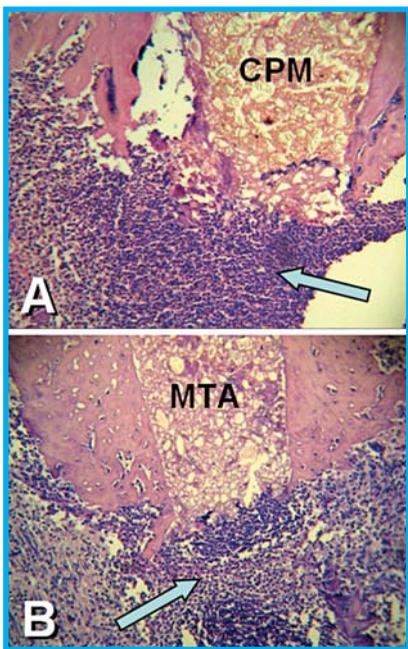


Fig. 1: 7 días. A: Espécimen representativo de un conducto obturado con CPM. B: Espécimen representativo de un conducto obturado con ProRoot MTA. En ambos casos se observa una reacción granulomatosa en contacto con el material de obturación a nivel del ápice radicular (flechas) (A y B, hematoxilina y eosina X 100).

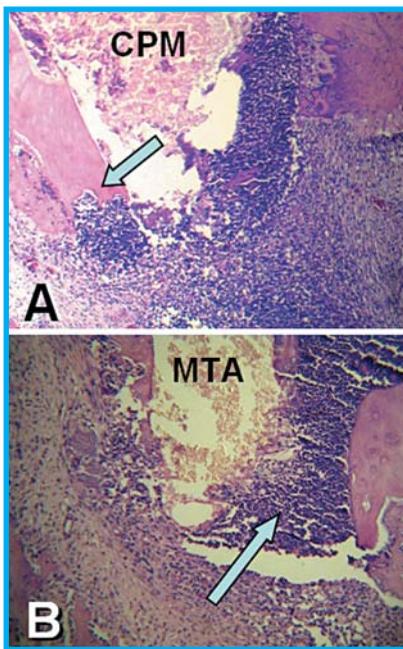


Fig. 2: 14 días. A: Espécimen representativo de un conducto obturado con CPM. Se observa una reacción granulomatosa en contacto con el material de obturación (flecha) (hematoxilina y eosina X 400). B: Espécimen representativo de un conducto obturado con ProRoot MTA. Se observa una invaginación de tejido granulomatoso dentro del espacio del conducto radicular (flecha) y una reacción inflamatoria persistente en la zona circundante al ápice radicular (hematoxilina y eosina X 400).

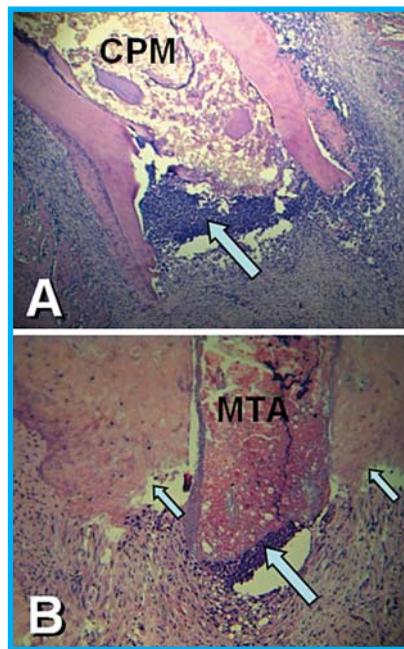


Fig. 3: 60 días. A: Espécimen representativo de un conducto obturado con CPM. Se observa la persistencia de un tejido granulomatoso en contacto con el material (flecha) y áreas de reabsorción radicular (hematoxilina y eosina X 100). B: Espécimen representativo de un conducto obturado con ProRoot MTA. Se observa la persistencia de una reacción inflamatoria que ha reducido su tamaño (flecha grande) rodeada por un tejido fibroso denso conteniendo escasas células inflamatorias. Las flechas pequeñas están indicando la presencia de áreas de reabsorción radicular (hematoxilina y eosina X 400).

las cavidades de acceso. Solamente las obturaciones pertenecientes al período de 60 días revelaron un desgaste oclusal desmedido (datos no registrados).

A los 7 días, se observó la presencia de un tejido granulomatoso denso tanto en los casos obturados con CPM como con MTA (Fig. 1). A los 14 días, esta reacción se mantuvo en forma similar aunque ligeramente reducida para CPM y más reducida aún para MTA. En este período, se observaron también áreas de reabsorción radicular en contacto con ambos materiales (Fig. 2). En ambos períodos se pudo detectar la presencia de polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos, plasmocitos y macrófagos. Al finalizar la experiencia (60 días) se observó la persistencia de áreas de reabsorción radicular tanto para CPM como para MTA. La reacción granulomatosa en contacto con ambos materiales reveló una reducción apreciable, aunque, sin embargo, esa reducción fue mayor en los casos obturados con MTA (Fig. 3).

Discusión

El objetivo principal de este informe preliminar fue determinar la factibilidad del procedimiento para simular el acopio y condensación de los materiales de obturación retrógrada en contacto con el tejido periodontal utilizando como vía de acceso el conducto distal del primer molar inferior de la rata. A diferencia de las investigaciones previas de Erausquin y Muruzabal (1966 y 1967)^{29,30} y Tepel et al. (2009),³¹ y a pesar de que presenta el mismo tipo de variaciones estructurales en el tercio apical, en este experimento hemos utilizado el conducto distal en lugar del mesial del primer molar de la rata, especialmente, porque permite obtener un acceso menos complejo y más directo a lo largo del conducto radicular. Se utilizaron para ello animales que presentaban molares inferiores sanos, sin procesos de caries. Esto fue realizado con el objeto de evitar la presencia de diferentes tipos de patologías no relacionadas con los procedimientos operatorios realizados. Estos procedimientos, sin embargo, produjeron

una serie de alteraciones morfológicas, que fueron potenciadas por la gran variabilidad que presenta el área apical de las raíces de los molares de la rata en función del tiempo transcurrido (Gómez y Cabrini, 2004).³⁶ Tal como lo mencionaron Muruzabal y Erausquin (1966)²⁹ y Erausquin y Muruzabal (1967),³⁰ estas alteraciones incluyeron la presencia de traumatismos mecánicos, desgarros o perforaciones producidos durante la instrumentación, y variaciones en el nivel y/o adecuación de las obturaciones.

Los tiempos de observación utilizados en esta experiencia se encuentran considerados dentro de las normas establecidas por la Federación Dental Internacional (FDI) para los estudios de biocompatibilidad de los materiales dentales.³⁷ Nuestras observaciones concuerdan parcialmente con las de Economides et al.,²⁷ quienes observaron reacciones inflamatorias en contacto con MTA solamente a los 7 días postoperatorios, pero no concuerdan con los resultados de Regan et al. (2002).²⁶ Luego de 60 días, Regan et al. (2002)²⁶ y Economides et al.²⁷ observaron una reparación completa de los tejidos periapicales cuando utilizaron MTA para realizar obturaciones retrógradas en dientes de perro. Torabinejad et al. (1997)³⁸ obtuvieron resultados similares cuando realizaron obturaciones retrógradas con MTA en monos, aunque en realidad utilizaron tiempos de observación más extensos (150 días). Probablemente, estas diferencias se deban no sólo a los tiempos de observación empleados sino también al tipo de animal y al modelo experimental utilizados en este trabajo, ya que en las experiencias mencionadas^{26,27,38} se obturaron cavidades retrógradas con MTA por vía apical en animales de gran tamaño y no mediante la vía del conducto radicular. Aun así, resulta claro que, de haber utilizado tiempos de observación más extensos, los resultados podrían haber sido diferentes.

Los resultados de la observación microscópica revelaron una mayor reacción inflamatoria persistente al finalizar la experiencia en los casos obturados con CPM. Esta diferencia podría deberse a ciertas particularidades de la composición química del material. En principio, tanto el ProRoot MTA como otras formulaciones a base de cemento Portland contienen arsénico. Con respecto a esto, la especificación ISO 9917-1-2003³⁹ establece que los materiales de uso odontológico no deberían contener una proporción de arsénico superior a 2 mg/kg de material, ya que este elemento ha demostrado ser sumamente tóxico cuando se encuentra en altas concentraciones.⁴⁰ Con respecto a esto, Bramante et al. (2008)⁴⁰ analizaron mediante espectrometría atómica de absorción la composición química de CPM y ProRoot MTA juntamente con otras formulaciones a base de cemento Portland y de-

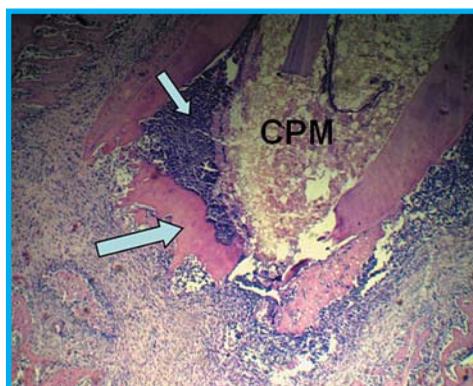


Fig. 4: Se observa un conducto obturado con CPM (14 días) y la presencia de un tejido granulomatoso remanente dentro del espacio del tercio apical y en contacto con el material de obturación (flecha pequeña). En el área periapical se observa una reacción inflamatoria persistente. La flecha grande está indicando un resto de dentina que se ha desprendido conteniendo áreas de reabsorción (hematoxilina y eosina X 100).

mostraron que todos ellos contenían arsénico. Los resultados obtenidos al finalizar la experiencia nos permiten especular que la diferente reacción inflamatoria persistente observada entre ambos materiales problema podría deberse a que la proporción de arsénico contenida en el CPM es significativamente superior que la detectada en el ProRoot MTA, pudiendo causar de esta forma una mayor inhibición del proceso reparativo a partir de alteración del ADN involucrado en estos procesos.⁴⁰ Sin embargo, estos aspectos deberían ser interpretados con cautela ya que requieren ser más exhaustivamente investigados.

En los casos donde se detectó la presencia de reabsorción radicular, ésta se produjo en forma de pequeñas áreas distribuidas muy irregularmente y exclusivamente en los períodos más largos (14 y 60 días). Esto fue similar para CPM y MTA; por lo tanto resultó difícil discriminar la influencia de cada uno de los materiales en el desarrollo de estos procesos. En algunos casos obturados con CPM o MTA se observó la presencia de tejido inflamado en el tercio apical del conducto radicular (Fig. 4). En ese sentido, nuestras observaciones concuerdan con las de Muruzabal y Erausquin (1966),²⁹ Muruzabal et al. (1966),⁴¹ y Erausquin y Muruzabal (1967),³⁰ en cuanto a que no fue posible establecer a ciencia cierta si se trataba de tejido inflamado proveniente del periodonto o de un remanente pulpar.

Dentro de las limitaciones de este trabajo metodológico, el modelo experimental utilizado parecería ser una vía adecuada y confiable para el fin propuesto aunque, sin embargo, el método requiere aún de un procedimiento más exac-

to que la simple sensación táctil para la localización de la constricción apical en el conducto distal del primer molar inferior de la rata. Con respecto a esto, los trabajos que se encuentran actualmente en desarrollo (Martínez Lalis et al. 2009, datos no publicados) parecerían indicar que el uso de un localizador apical electrónico podría facilitar la determinación de la longitud de trabajo, permitiendo de esta forma una mejor adaptación de los materiales investigados en contacto con los tejidos periapicales de la rata.

Bibliografía

1. Gartner AH, Dorn SO. **Advances in endodontic surgery.** Dent Clin North Am 1992;36:357-79.
2. Adamo HL, Buruiana R, Schertzer L, Boylan RJ. **A comparison of MTA, Super-Eba, composite and amalgam as root-end filling materials using a bacterial microleakage model.** Int Endod J 1999;32:197-203.
3. Pitt-Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. **Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material.** J Am Dent Assoc 1996;127:1491-4.
4. Hsien H, Cheng Y, Lee Y, Lan W, Lin C. **Repair of perforating internal resorption with mineral trioxide aggregate: A case report.** J Endod 2003;29:538-9.
5. Felipe WT, Felipe MCS, Rocha MJC. **The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation.** Int Endod J 2006;39:2-9.
6. Pitt-Ford TR, Torabinejad M, McKendry DJ, Hong CU, Kariyawasam SP. **Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations.** O Surg O Med O Pathol 1995;79:756-63.
7. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. **Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations.** J Endod 1993;19:541-4.
8. Tomé L, Zmener O. **Posibilidades del MTA como material de sellado para la obturación retrógrada en la cirugía endodóntica.** Endodoncia 2003;21:159-65.
9. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Pitt Ford TR. **Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials.** J Endod 1995;21:295-9.
10. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt-Ford TR. **Physical and chemical properties of a new root-end filling material.** J Endod 1995;21:349-53.
11. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Pitt-Ford TR. **The constitution of mineral trioxide aggregate.** Dent Mater 2005;21:297-303.
12. Kettering JD, Torabinejad M. **Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials.** J Endod 1995; 21:537-9.
13. Braz MG, Camargo EA, Salvadori DMF, Marques MEA, Riberio DA. **Evaluation of genetic damage in human peripheral lymphocytes exposed to mineral trioxide aggregate and Portland cement.** J O Rehabil 2006;33:234-9.
14. Riberio DA, Sugui MM, Matsumoto MA, Duarte MAH, Marques MEA, Salvadori DMF. **Genotoxicity and cytotoxicity of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements on Chinese hamster ovary (CHO) Cells in vitro.** O Surg O Med O Pathol 2006; 101: 258-61.
15. Torabinejad M, Hong CU, Pitt-Ford TR, Kettering JD. **Cytotoxicity of four root-end filling materials.** J Endod 1995;21:489-92.
16. Osorio RM, Hefti A, Vertucci FJ, Shawley AL. **Cytotoxicity of endodontic materials.** J Endod 1998;24:91-6.

17. Keiser K, Johnson CC, Tipton DA. **Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts.** J Endod 2000;26:288-91.
18. Torabinejad M, Hong CU, Pitt-Ford TR, Kariyawasam SP. **Tissue reaction to implanted Super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report.** J Endod 1995;21:569-71.
19. Torabinejad M, Pitt-Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang HM. **Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs.** J Endod 1998;24:468-71.
20. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LSW. **Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement.** O Surg O Med O Pathol 2003;95:483-9.
21. Wucherpfenning AL, Green DB. **Mineral trioxide Vs. Portland cement: Two biocompatible filling materials.** J Endod 1999;25:308.
22. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Pitt Ford TR. **Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials.** J Endod 1995;21:295-9.
23. Wu MK, Kontakiotis EG, Wesselink PR. **Long-term seal provided by some root-end filling materials.** J Endod 1998;24:557-60.
24. Islam I, Chang HK, Yap AUJ. **Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and Portland cement.** J Endod 2006;32:193-7.
25. Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M. Pitt-Ford TR. **Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs.** J Endod 1995;21:603-8.
26. Regan JD, Gutmann JL, Witherspoon DE. **Comparison of Diaket and MTA when used as root-end filling materials to support regeneration of the periradicular tissues.** Int Endod J 2002;35:840-7.
27. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tzifas D. **Short-term periradicular tissue response to mineral trioxide (MTA) as root-end filling material.** Int Endod J 2003;36:44-8.
28. Martínez Lalis R, Carolina Chaves, Kokubu G, Grana D. **Rat subcutaneous tissue response to modified portland cement, a new mineral trioxide aggregate.** Braz Dent J 2009 (en prensa).
29. Muruzabal M, Erausquin J. **Response of periapical tissues in the rat molar to root canal fillings with Diaket and AH26.** O Surg O Med O Pathol 1966;21:786-804.
30. Erausquin J, Muruzabal M. **Root canal fillings with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar.** O Surg O Med O Pathol 1967;24:547-58.
31. Tepel J, elSawaf MD, Hoppe W. **Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers.** Dent Traumatol 2009;10:233-8.
32. Muruzabal M, Erausquin J. **Procesos experimentales en el molar de rata.** Rev Asoc Odont Argent 1963; 51:3-12.
33. ISO 10993-1:1992. **Biological evaluation of medical devices - Part 1: Guidance on selection of tests.**
34. ISO 10993-2:1992. **Biological evaluation of medical devices - Part 2: Animal welfare requirements.**
35. Bayne K. **Developing guidelines of the care and use of animals.** Ann NY Acad Sci 1998;30:105-10.
36. Gómez P, Cabrini RL. **Anatomic variations of the root canal of the rat according to age.** Acta Odont Latinoamer 2004;17:39-42.
37. Federation Dentaire Internationale. **Recommended Standard practices for biological evaluation of dental materials.** Int Dent J 1980;30:174-6.
38. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. **Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys.** J Endod 1997;23:225-8.

39. International Standardization Organization. **Dentistry- Water based cements - Part 1: powder/liquid acid-base cements.** Switzerland: ISO 9917-1, 2003;1-22.

40. Bramante CM, Demarchi CCO, Gomes de Moraes I, Bernardineli N, Garcia RB, Spangberg LSW, Duarte MAH. **Presence of arsenic in different types of MTA and white and gray Portland cement.** *O Surg O Med O Pathol* 2008;106:909-13.

41. Muruzabal M, Erasquin J, Devoto FH. **A study of periapical overfilling root canal treatments in the molar of the rat.** *Arch Oral Biol* 1966;11:373-83.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado mediante un subsidio otorgado por el Departamento de Coordinación General de Docencia e Investigación de la Asociación Odontológica Argentina.

Dirección de correspondencia

Pte. José E. Uriburu 1517, 4º piso
(C1114AAN) Ciudad Autón. de Buenos Aires
e-mail: consultoriormlalis@yahoo.com.ar

Nota: publicación original en: <https://raoa.aoa.org.ar>