UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

DESCRIPCIÓN DEL PH, LIBERACIÓN DE CALCIO Y CITOTOXICIDAD DE ALGUNOS CEMENTOS SELLADORES EN ENDODONCIA: MTA, BIOAGGREGATE, IROOT Y ENDOSEQUENCE. REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Leidy Johanna Suárez Balceros

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Especialidad en Endodoncia
Bogotá D.C, Colombia
2016

DESCRIPCIÓN DEL PH, LIBERACIÓN DE CALCIO Y CITOTOXICIDAD DE ALGUNOS CEMENTOS SELLADORES EN ENDODONCIA: MTA, BIOAGGREGATE, IROOT Y ENDOSEQUENCE. REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Leidy Johanna Suárez Balceros

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Endodoncia

Director:

Doctora Ingrid Marlen Barón Cifuentes, Odontóloga Especialista en Endodoncia

Grupo de Investigación:
INVENDO (Investigación en Endodoncia)

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Odontología
Especialidad en Endodoncia
Bogotá D.C, Colombia
2016

Nota de Aceptación

_____

_____

_____

_____

Presidente

_____

Jurado 1

_____

Jurado 2

_____

Jurado 3

_____

Bogotá, Mayo 10 de 2016

Dedicatoria

A Dios y a la Virgen *por darme salud y protegerme de las adversidades,*
por iluminarme el camino cuando solo eran tinieblas,
por enseñarme a levantarme luego de una gran caída,
por fortalecerme en mis convicciones y
por llevarme de la mano en cada uno de mis sueños.

A mi papito *por su amor incondicional,*
por mostrarme que con trabajo duro se alcanzan metas
y motivarme todos los días con su ejemplo para salir adelante.

A mi mamita *por hacer de mí una mujer fuerte,*
por demostrarme que con tenacidad todo puede ser más fácil
y por acompañarme cuando las fuerzas decayeron.

A todos *aquellos que me apoyaron*
con una sonrisa, una palabra en el momento justo
o un abrazo; que me acompañaron física o espiritualmente
para lograr este sueño
Gracias…..

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Javier Niño Barrera, porque formó en mi desde pregrado con sus conocimientos, su profesionalismo y carisma el amor por esta especialización.

A la Doctora Ingrid Barón Cifuentes por su colaboración como directora del presente trabajo, su paciencia y compromiso y ante todo su amable disposición que permitieron llevar a cabo este proyecto.

A la Universidad Nacional de Colombia, por convertirse en mi alma mater y mí segundo hogar durante toda esta travesía, por formarme con un criterio profesional de alta calidad.

A mis compañeros, por todas la experiencias, por los días buenos y los no tanto, por brindar de cada uno lo mejor para formar esa nueva familia.

A mis docentes, por sus enseñanzas.

Resumen

El objetivo principal de la terapia endodóntica es la desinfección y conformación de los conductos radiculares con el fin de eliminar la carga microbiana dentro de ellos. Sin embargo la endodoncia ha venido incursionado en el tratamiento de otras patologías pulpares y periapicales, dientes con antecedentes de trauma dento alveolar, cirugía apical e inclusive en la reparación de iatrogenias de la mano de materiales que pretenden ubicarse en el estándar de las propiedades ideales que debe tener un material de obturación dentro de las cuales encontramos capacidad de selle, baja solubilidad, estabilidad dimensional, facilidad de manipulación, biocompatibilidad y radiopacidad. Hasta el momento el mineral trióxido agregado (MTA) que se introdujo en la década del 90, compuesto por silicato tricálcico, aluminato tricálcico, óxidos de silicio y óxido tricálcico, entre otros se ha considerado el estándar de oro debido a que tiene unas buenas propiedades físicas químicas pero aun así su citotoxicidad recién mezclado y su difícil manejo clínico dieron paso al aprovechamiento de los beneficios de los materiales biocerámicos ampliamente utilizados para otros campos de la odontología para su aplicación en cementos selladores endodónticos; de esta manera se introdujeron en el mercado algunos cementos biocerámicos tales como iRoot BP, BioAggregatte y EndoSequence como materiales con aparentes ventajas sobre el MTA y con gran variabilidad de aplicaciones clínicas. Por esta razón se realizó una revisión en la literatura científica disponible de su composición y algunas propiedades físico-químicas como lo son pH, liberación de calcio y citotoxicidad estos cementos para comprender su manejo y comportamiento clínico permitiéndonos de esta manera ofrecer mejores condiciones en cualquier tipo de procedimiento.

Palabras clave: *materiales de relleno del canal radicular, selladores del canal radicular, EndoSequence material para reparaciones radiculares, Mineral Trióxido Agregado (MTA), iRoot BP, BioAggregate.*

Abstract

The main aim of the endodontic therapy is disinfection and shaping of root canals in order to eliminate the microbial load inside them. Nevertheless endodontics has come penetrated into the treatment of other pulp and periapical diseases, teeth with a history of dentoalveolar trauma, apical surgery and even in the repair of iatrogenic of the hand of materials intended to settle on the standard of the ideal properties that should have a filling material inside which we find capacity of seal, low solubility, dimensional stability, ease of handling, biocompatibility and radiopacity. So far, the mineral trioxide aggregate (MTA) that was introduced in the 90s, consisting of tricalcium silicate, tricalcium aluminate, silicon oxides and tricalcium oxide, among others has been considered the gold standard since it has good physical chemical properties but still its newly mixed cytotoxicity and difficult clinical management gave way to the use of the benefits of bioceramic materials widely used for other fields of dentistry for use in endodontic sealers; in this way some cements such as iRoot BP, BioAggregatte and EndoSequence bioceramic materials were introduced in the market with apparent advantages over the MTA and great variability of clinical applications. For this reason, a review was conducted on the available scientific literature on their composition and some physico-chemical properties such as pH, calcium release and cytotoxicity these cements to understand its handling and clinical behavior allowing thus offer better conditions in any type properties procedural.

Key Words: *root canal filling materials, root canal sealants, EndoSequence root repair material, mineral trioxide aggregate (MTA), iRoot BP Plus, BioAggregate.*

Contenido

Resumen ---------- 10
Abstract ---------- 11
Listas de figuras y gráficas ---------- 13
Listas de tablas ---------- 14
Listas de abreviaturas ---------- 15
Introducción ---------- 16
1. Planteamiento del problema ---------- 19
2. Pregunta de investigación ---------- 22
3. Justificación ---------- 23
4. Objetivos ---------- 24
4.1 Objetivo General ---------- 24
4.2 Objetivos Específicos ---------- 24
5. Marco Teórico---------- 25
5.1 Obturación endodóntica ---------- 25
5.1.2 Materiales de obturación ---------- 25
5.1.3 Características de los materiales biocerámicos ---------- 25
5.1.4 Materiales biocerámicos disponibles en endodoncia ---------- 28
5.1.4.1 Mineral trióxido agregado (MTA) ---------- 28
5. 1. 4 2 Biodentine ---------- 29
5.1.4.3 BioAggregate ---------- 31
5.1.4.5 iRoot ---------- 31
5.1.4.4 Endosequence ---------- 32
5.2 Propiedades físico químicas ---------- 35
5.2.1 Descripción de pH y de liberación de calcio ---------- 35
5.2.2 Citotoxicidad ---------- 40
6. Diseño Metodológico ---------- 44
6.1 Tipo de Estudio. ---------- 44
6.2 Revisión y Análisis de la Literatura ---------- 44
6.3 Selección de los Artículos. ---------- 45
6.4 Criterios de Búsqueda. . ---------- 45
6.4.1 Criterios de Inclusión. . ---------- 45
6.4.2 Criterios de Exclusión. ---------- 45
6.5 Fuentes ---------- ---------- 45
6.6. Consideraciones Éticas ---------- 47
7. Resultados ---------- 48
7.1. Descripción bibliométrica ---------- 48
8. Discusión de resultados ---------- 54
9. Conclusiones ---------- 59
10. Bibliografía ---------- 60

Lista de figuras y gráficas

Titulo	Descripción	Página
Figura 1	Reacción de hidratación de un material biocerámico al contacto con agua	27
Figura 2	Reacción de precipitación del biocerámico	27
Figura 3	*(A) MTA Gris. (B) MTA Blanco*	29
Figura 4	Biodentine	29
Figura 5	EndoSequence ERRM (consistencia masilla)	32
Figura 6	EndoSequence pasta precargado en una jeringa con puntas de entrega para la dosificación intracanal	33
Figura 7	Las imágenes SEM de secciones transversales de MTA, ERRM masilla y ERRM fluido expuestas al ácido butírico a un pH de 5,4 y 7,4 tras 7 días de ajuste	37
Figura .8	iRoot BP Plus estimula la reorganización del citoesqueleto de DPSCs	42
Figura 9	Flujograma descripción bibliométrica	48
Grafica 1	Referencias bibliográficas por año de publicación	49
Grafica 2	Distribución por porcentaje de los artículos incluidos en la revisión según la propiedad estudiada	50

Lista de tablas

Titulo	Descripción	Página
Tabla 1	*Requisitos para un cemento de obturación ideal. De Grossman (1936)*	26
Tabla 2	Lista de cementos biocerámicos de uso en endodoncia	33
Tabla 3	pH evaluado en diferentes periodos de tiempo	38
Tabla 4	Liberación de iones calcio (mg/L) observada en diferentes periodos	39
Tabla 5	Términos Mesh individuales y combinados para búsqueda de las publicaciones	49
Tabla 6	Características, resultados principales y conclusiones algunos artículos, dependiendo del pH y liberación de calcio de los materiales estudiados.	50
Tabla 7	Características, resultados principales y conclusiones algunos artículos, dependiendo del citotoxicidad de los materiales estudiados.	52

LISTAS DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Término
MTA	Mineral Trióxido Agregado
ERRM BC Putty	Endosequence Root Repair Material Biocerámico Putty
WMTA	MTA blanco
GMTA	MTA gris
PDL	Ligamento periodontal
GP	Gutapercha
SEM	Microscopia Electrónica de Barrido
HA	Hidroxiapatita
CSH	Silicato de calcio hidratado
IRM	Material Intermedio Restaurador
NW- MTA	Nano Mineral trióxido agregado blanco
DPBS	Solución tamponada con fosfato de Dulbecco

Introducción

Los materiales de restauración, regeneración y obturación en endodoncia pueden considerarse como parte fundamental en el éxito del tratamiento teniendo en cuenta que en la mayoría de los casos se encuentran en contacto con el tejido pulpar o perirradicular por lo tanto los materiales deben poseer diferentes propiedades en relación con sus funciones y manejo clínico, que van desde la biocompatibilidad hasta la capacidad de sellado (1). Con frecuencia los materiales son evaluados bajo una lista de propiedades deseables o criterios de Grossman quien enumero 10 requisitos para un material de obturación ideal dentro de los que se encuentran: debe introducirse fácilmente en el conducto, debe sellar el canal lateral y apicalmente, no debe contraerse luego de aplicado, debe ser impermeable a la humedad, debe ser bacteriostático o al menos no fomentar el crecimiento bacteriano, debe ser radiopaco, no debe pigmentar la estructura dental, no debe irritar el tejido periapical, debe ser estéril o fácilmente esterilizable antes inserción y por último se debe retirar fácilmente del canal radicular si es necesario (2, 3).

A través del tiempo muchas técnicas y materiales fueron sugeridos en endodoncia en especial para aquellos que serían usados para la obturación final del conducto; los más comunes fueron los selladores a base de óxido de zinc-eugenol que dominaron en la década de los 80, estos utilizaban diferentes metales para ser identificados radiográficamente como el polvo de plata o las sales de bismuto y bario; tenían una cierta actividad antibacteriana pero también mostraban cierta toxicidad cuando se colocaba directamente en los tejidos vitales (4, 5). Posteriormente fueron los selladores a base de ionómero de vidrio considerados biocompatibles los cuales mostraron alguna capacidad de adhesión a la dentina. Luego con mucho más éxito los selladores a base de resina se introdujeron al mercado con un prototipo fue desarrollado hace más de 50 años por André Schroeder en Suiza utilizando una resina de bisfenol empleando metenamina para la polimerización. Como la metenamina (también conocido como urotropina) emite algunos formaldehído durante la reacción de fraguado, se buscaron sustitutos y encontraron en una mezcla de aminas que podría efectuar la polimerización sin la formación del formaldehído, pero seguía presentando problemas para su remoción en el retratamiento de conducto además de contracción durante el fraguado (4, 6, 7).

En la búsqueda de un material de mejores características, se introdujo en el mercado el MTA (mineral trióxido agregado), desarrollado en la Universidad de Loma Linda, California, EE.UU., en 1993. Este cemento contiene dentro de sus componentes: silicato tricálcico, aluminato tricálcico, óxido tricálcico, óxido de silicato y otros óxidos minerales que forman un polvo hidrófilo que se forma en presencia de agua. MTA ha dado lugar a una alta tasa de éxito como material

sellador debido a que cuenta con una buena cantidad de las propiedades de un material ideal sin embargo tiene desventajas como su prolongado tiempo de fraguado y dificultad para su manipulación (8). Cuando las observaciones científicas y los resultados clínicos demostraron respuestas biológicas favorables al material se amplió su disponibilidad para otros usos tales como: recubrimiento pulpar, reparación de defectos de resorción interna y externa, promover la formación del extremo radicular en dientes con ápices inmaduros (apexogénesis), promover la reparación y la regeneración del ligamento periodontal (PDL) (6, 9, 10, 11).

Inicialmente el MTA se presentó en gris (GMTA) pero debido a la coloración que provocaba en la dentina fue desarrollado el blanco (WMTA). Cuando el polvo del MTA se mezcla con solución salina estéril o agua, se forman inicialmente el hidróxido de calcio (CH) y el hidrato de silicato de calcio creando una masilla que luego se cristaliza. El calcio precipitado es la causa de la alta alcalinidad del MTA después de la hidratación; pero aun así las características de la mezcla pueden ser influenciados por la relación polvo / líquido, el método de mezcla, la presión utilizada para la condensación, la humedad del medio ambiente, el tipo de medios de almacenamiento, el valor de pH del medio ambiente, el tipo de vehículo, el tiempo entre la mezcla y su uso, espesor del material y la temperatura (12).

Es por esta razón y con el fin de buscar nuevos cementos selladores que brinden cada vez más y mejores características para los procedimientos endodónticos en los últimos años se han introducido en el mercado materiales a base de biocerámicos. Los biocerámicos se consideran biocompatibles, no tóxicos, de contracción reducida y químicamente estables en el entorno biológico. Además presentan como ventaja la capacidad (durante el proceso de fraguado) para formar hidroxiapatita y, finalmente, crear una unión entre la dentina y el material obturador. Un factor importante del cemento biocerámico es su adaptación a la pared del conducto por su naturaleza hidrofílica.

Todas estas características son identificadas mediante una serie de pruebas de laboratorio estandarizadas por la ISO internacional y otros organismos de normalización como la ADA / ANSI en los EE.UU. desarrolladas para evaluar las propiedades físicas y mecánicas de los materiales en endodoncia (13). Tales pruebas cumplen una serie de propósitos: se aseguran de que los materiales se presenten en una consistencia y presentación para que sean prácticos de usar en una situación clínica; proporcionan una caracterización física de los materiales cuando se mezclan; y pueden en algunos casos ser útiles para anticipar cómo el material se comportará clínicamente.

Los biocerámicos ofrecen una variedad de nuevas opciones de tratamiento con el potencial de mejorar el pronóstico en muchos procedimientos de endodoncia desde la obturación ortógrada hasta la cirugía apical gracias a sus propiedades. Son prometedores y pueden llegar a superar incluso materiales utilizados

tradicionalmente debido a su gran biocompatibilidad, facilidad de manipulación y buen comportamiento en presencia de humedad.

Con base en esto se hace necesaria la recopilación de la información publicada sobre algunas de las propiedades físico-químicas y biológicas de cuatro cementos selladores utilizados en procedimientos endodónticos con el fin de comprender mejor su comportamiento clínico y saber cuál de ellos le brinda mayores ventajas a los procedimientos. Por lo tanto el propósito de este trabajo fue revisar lo evidenciado en la literatura científica de la descripción del pH, liberación de calcio y citotoxicidad de algunos cementos selladores en endodoncia: MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence.

1. Planteamiento del problema

La función principal de los materiales de obturación radicular es evitar la invasión de bacterias y la infección del sistema de conductos radiculares después de tratamiento endodóntico. Esto se logra mediante la formación de un sello hermético permanente con la estructura del diente, bloqueando la invasión o la colonización por bacterias. Idealmente, la selección de materiales para diversas aplicaciones en endodoncia debe basarse en datos clínicos, científicamente válidos. Sin embargo, las prácticas de endodoncia más actuales y elección de materiales se basan en una complicada historia donde los datos de distinta relevancia y validez se mezclan con los conceptos de expertos y la publicidad de los fabricantes (1, 14). En algunos de los procedimientos en endodoncia, el área de contacto con los tejidos blandos es tan pequeña que las consideraciones de los distintos materiales parecieran de menor importancia, sin embargo, en muchas otras situaciones clínicas el área de contacto entre el material y el tejido blando es mucho más grande, por ejemplo, exposiciones pulpares, perforaciones, y abordajes quirúrgicos. Por lo tanto, el material debe poseer propiedades que promuevan la curación y regeneración de los tejidos pertinentes, además de prevenir la actividad bacteriana (15). Hay, pues, tres propiedades de importancia primordial para el rendimiento clínico de los materiales de endodoncia: la capacidad de sellado, actividad antimicrobiana y biocompatibilidad. Además, los materiales deben tener adecuadas propiedades de manipulación que permiten su colocación apropiada, sin embargo otras características de igual importancia se encuentran vinculadas a las tres funciones primarias (16).

Diversos materiales fueron surgiendo para su uso como materiales de obturación, en un principio se usaron las puntas de plata, pero con el hallazgo de nuevos materiales se empezaron a realizar combinaciones entre una obturación con una parte central representada en la gutapercha con composición básica de un 20% de gutapercha (polímero de isopreno) y óxido de zinc hasta 80%, con pequeñas cantidades de aditivos para el color y las propiedades de manipulación (17). La fase beta de gutapercha es la versión estable después de los procesos normales de fabricación; en la fase alfa la gutapercha se ablanda a temperaturas más bajas (18). Pero de igual manera de hizo necesario el uso de cementos que sirvieran de adhesión entre el material central y la raíz, es así como a lo largo de los años se han ido usando diferentes materiales de variadas composiciones dentro de ellos encontramos los cementos de óxido de zinc-eugenol los cuales son quelatos donde el zinc se coordina con el eugenol en una unión relativamente débil. Las fibras de metacrilato en el IRM hacen que el material fraguado sea más duro y más duradero y Super EBA utiliza el ácido etoxi benzoico como un sustituto parcial de eugenol. Todos estos cementos son algo inestables en ambientes acuosos (19). La mayoría de éstos materiales presentan deficiencias en algunas de sus propiedades tales como solubilidad, filtración, biocompatibilidad, propiedades de

manejo e incompatibilidad con la humedad (20), por lo que podemos concluir que el material de obturación ideal aún no ha llegado.

Hacia la década de 90, el MTA (mineral trióxido agregado (MTA; Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK) fue introducido como cemento de obturación retrógrada además para su uso en apexificación, reparación de perforaciones y reabsorciones radiculares siendo superior a otros materiales debido a su capacidad de sellado previniendo la filtración bacteriana (21, 22); convirtiéndose en el material que lograba cumplir con todas las propiedades biológicas y físicas de un material ideal de obturación. Sin embargo los avances tecnológicos han querido innovar para mejorar el pronóstico del tratamiento quirúrgico, por esto se han desarrollado materiales más biocompatibles, de gran versatilidad y disponibilidad en todos los procedimientos endodónticos, entre los que se encuentran los cementos biocerámicos, siendo uno de ellos el **EndoSequence (Brasseler EE.UU., Savannah, GA)** comercializado en dos presentaciones dependiendo del uso clínico, un sistema premezclado de masilla moldeable para obturación en los procedimientos quirúrgicos (EndoSequence BC RRM-Putty) y un sistema precargado de pasta inyectable con puntas para aplicación intracanal del material durante la obturación ortógrada (EndoSequence BC Sealer) (23).

Según el fabricante el **EndoSequence** tiene las propiedades de un sellador ideal dentro de las que se incluyen la creación de un selle hermético resistente, actividad antimicrobiana, proporciona una buena adherencia a la dentina intrarradicular después del fraguado. También encontramos el iRoot **(Innovador BioCeramix Inc., Vancouver, BC, Canadá)** un cemento a base de agua que se ha desarrollado sustentando un mejor rendimiento en comparación con los tradicionales; fue desarrollado para reparación de perforaciones, obturación ortógrada y retrógrada este último en el que su rasgo principal reside en su consistencia de masilla además que no se encoge durante el fraguado y es un material insoluble, radiopaco y libre de aluminio (24). Otro cemento biocerámico es el BioAggregate **(Innovador Bioceramix, Vancouver, BC, Canadá**) que tiene dentro de sus componentes varios sintéticos mixtos como el hidrato de silicato de calcio, hidróxido de calcio, hidroxiapatita, óxido de tántalo y óxido de silicio amorfo (25). Sin embargo los estudios acerca de este nuevo material son reducidos, por lo tanto las características y comportamiento propios del material como biocompatibilidad, citotoxicidad y propiedades fisicoquímicas no son completamente conocidas.

Al revisar las propiedades de un sellador ideal, surgen inquietudes a cerca de estos nuevos cementos biocerámicos y se plantea la posibilidad de verificar las propiedades físico químicas que harían de estos cementos realmente una nueva alternativa al MTA que es el estándar hasta el momento en los procedimientos endodónticos, por lo tanto es conveniente realizar una revisión narrativa de la

literatura con el fin de recopilar información acerca de algunas de sus propiedades físico-químicas y su comportamiento biológico en estos procedimientos. Éste proyecto, propone realizar una revisión bibliográfica que aporte y refuerce el conocimiento de estos materiales de obturación para en estudios posteriores realizar las pruebas fisicoquímicas que amplíen nuestro conocimiento acerca de este material y fomentar su uso clínico.

2. Pregunta de Investigación

¿Qué diferencias de pH, liberación de calcio y citotoxicidad se presentan entre el MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence en la literatura científica?

3. Justificación

El objetivo principal de la terapia endodóntica es la desinfección y conformación de los conductos radiculares con el fin de eliminar la carga microbiana dentro de ellos. Sin embargo el pronóstico del tratamiento primario se ve influenciado por muchas variables que afectan directamente el resultado del mismo; como el diagnóstico previo, el tipo y localización del diente, sintomatología, técnica de preparación, longitud de obturación, medicación entre citas, extrusión del material, la restauración final y los eventos adversos. De igual manera la endodoncia ha abarcado otros procedimientos como los recubrimientos pulpares, el manejo del trauma dentoalveolar y nuevos conceptos como la regeneración para lo cual se ha colocado especial empeño en el mejoramiento de los materiales tales como los cementos de uso endodóntico que logren mejorar las tasas de éxito de los tratamientos.

Entre las variables a investigar son las diferentes propiedades físico-químicas de los selladores endodónticos para conocer las características con las que cuentan estos cementos, permitiéndonos de esta manera ofrecer mejores condiciones en cualquier tipo de procedimiento. Las propiedades ideales que debe tener un material de obturación apical son: capacidad de selle, baja solubilidad, estabilidad dimensional, facilidad de manipulación, biocompatibilidad y radiopacidad es por esto que hasta el momento el MTA se ha considerado el estándar de oro debido a que tiene una excelente biocompatibilidad y buenas propiedades físico químicas como baba solubilidad, estabilidad dimensional, buena radiopacidad y pH alcalino, sin embargo también se ha demostrado que cuando se encuentra recién mezclado muestra una alta citotoxicidad característica que no se considera favorable para el paciente además su manejo clínico es dispendioso. Por tanto aprovechando los beneficios de los materiales biocerámicos se introdujeron en el mercado los cementos biocerámicos como iRoot, BioAggregatte y EndoSequence como materiales con aparentes ventajas sobre el MTA y con gran variabilidad de aplicaciones clínicas; sin embargo los estudios sobre estos materiales son recientes lo cual hace necesario mayor conocimiento sobre las propiedades y comportamiento.

Por lo tanto, surge la pregunta de investigación que queremos resolver: ¿Qué diferencias de pH, liberación de calcio y citotoxicidad se presentan entre el MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence en la literatura científica? Y según lo obtenido, ofrecer un material de consulta que sirva de apoyo para enriquecer la literatura científica permitiendo una mejor comprensión del comportamiento clínico de estos materiales. De igual forma promover la elaboración de otros estudios que sigan con la investigación acerca de estos nuevos materiales para la conseguir del éxito clínico.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Identificar qué diferencias de pH, liberación de calcio y citotoxicidad se presentan entre el MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence en la literatura científica

4.2 Objetivos específicos

- ✓ Revisar las características que nos muestra la literatura científica referente al pH, liberación de calcio y citotoxicidad se presentan entre el MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence.

- ✓ Reconocer qué ventajas pueden tener estos cementos biocerámicos según la evidencia científica sobre el MTA.

- ✓ Proporcionar al profesional una mejor comprensión del comportamiento clínico de algunos cementos selladores como el MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence según lo encontrado en la literatura científica.

5. Marco teórico

5.1 Obturación endodóntica

La obturación del conducto radicular se realiza como la segunda fase de la terapia endodóntica después del control microbiano, evitando que estos vuelvan a entrar en el espacio del conducto radicular después de su eliminación por la instrumentación y la irrigación; manteniendo la carga microbiana por debajo del umbral se puede lograr el éxito clínico y radiográfico teniendo en cuenta que no es posible esterilizar completamente el canal radicular eliminando el biofilm por lo variable y compleja de la anatomía (26).

La mayoría de los fracasos de endodoncia se producen como resultado de la fuga bacteriana a través de los conductos radiculares hacia los tejidos periapicales. Esta fuga puede producirse entre la raíz, el sellador o materiales de reparación y la dentina después de un tratamiento de conducto. Con el fin de maximizar la capacidad de sellado de los cementos, pero minimizar sus deficiencias, el sellador tenía que ser lo más fluido posible debido a que el núcleo de gutapercha se produce generalmente en forma de cono con un diámetro redondo, lo cual es muy difícil generar una capa ligera y delgada del sellador en la mayoría de los canales radiculares, ya que son generalmente de forma oval y tienen muchas comunicaciones (26, 28).

Por lo tanto, los criterios del material ideal para su uso en endodoncia incluye las siguientes características: no ser tóxico, insoluble en los fluidos tisulares, dimensionalmente estable, antibacteriano, biocompatible, radiopaco y fácil de manejar. También es deseable que el material seleccionado induzca la deposición de hueso, proporcione un buen sellado contra las bacterias y los líquidos en un ambiente húmedo, y posea suficiente resistencia a la compresión y dureza (27, 28). La tabla 1 es la lista creada Grossman con las características del material ideal de obturación del conducto radicular, a pesar que la creo hace más de 70 años se sigue considerando como la guía de los materiales de uso en endodoncia.

Tabla 1. Requisitos para un cemento de obturación ideal. De Grossman (1936)	
Debe ser introducido fácilmente en el conducto	Debe ser radiopaco
Se debe sellar el canal lateralmente así como apicalmente	No debe manchar la estructura dental
No debe disminuir después de ser insertado	No debe irritar el tejido periapical
Debe ser impermeable a la humedad	Debe ser estéril, o de forma rápida y fácilmente esterilizados antes inserción
Debe ser bacteriostático o al menos no fomentar bacteriana crecimiento	Se debe retirar fácilmente del canal de la raíz si es necesario

5.1.2 Materiales biocerámicos de obturación

Los materiales basados biocerámicos se introdujeron en endodoncia en la década de 1990, primero como materiales de obturación retrógrada y después como cementos para reparación, selladores de conductos radiculares y como complemento para la obturación con conos de gutapercha. Las ventajas potenciales de los materiales biocerámicos en endodoncia están relacionadas con sus propiedades biológicas y físico-químicas (27). Los biocerámicos son materiales cerámicos compuestos por óxido de aluminio y óxido de circonio, vidrio bioactivo, recubrimientos y materiales compuestos, hidroxiapatita y fosfatos reabsorbibles; en otras áreas como la medicina son ampliamente utilizados para aplicaciones ortopédicas (reemplazo de articulaciones o tejido) y en odontología para recubrimientos mejorando la biocompatibilidad de los implantes de metal además se han implementado como mallas reabsorbibles que proporcionan un marco que finalmente se disuelve cuando el cuerpo reconstruye tejido (29, 30).

Los biocerámicos se clasifican en:

- Bioinerte: no interactivo con los sistemas biológicos.
- Bioactivo: durable en los tejidos que pueden sufrir interacciones interfaciales con el tejido circundante.
- Biodegradable, soluble o reabsorbible: Eventualmente sustituirse o incorporarse en los tejidos (26).

5.1.3 Características de los materiales biocerámicos

Los materiales biocerámicos de endodoncia tienen características propias proporcionadas por sus componentes, algunas de ella es que no son sensibles a la humedad o la contaminación cuando se hace contacto con sangre y por lo tanto no son sensibles a la técnica. También se consideran que son dimensionalmente estables y se expanden ligeramente hacia el entorno, convirtiéndose en uno de los mejores materiales de sellado en odontología; luego de que se establecen son difíciles de remover e insolubles, asegurando un sellado mejorado a largo plazo y al momento de ajustarse plenamente es biocompatible e incluso bioactivo. El pH generalmente está por encima de 12, que es debido a la reacción de hidratación que forma el hidróxido de calcio y posterior liberación de iones de calcio e hidroxilo (Fig.1). Una segunda reacción que se presenta es cuando los materiales biocerámicos entran en contacto con los fluidos del tejido, liberan hidróxido de calcio que interactúan con los fosfatos, en los fluidos del tejido para formar hidroxiapatita (Fig. 2) dando como resultado algunas de las propiedades de inducción y formación de tejido del material (26, 30).

Figura 1. Reacción de hidratación de un material biocerámico al contacto con agua

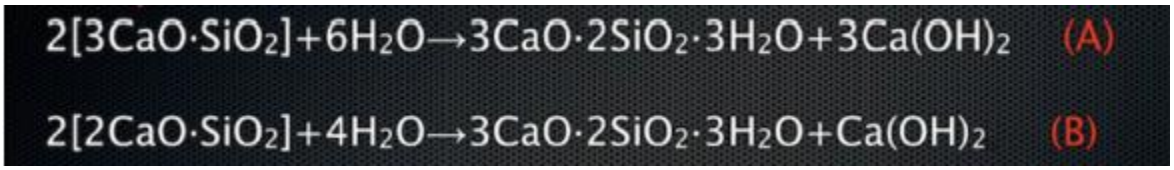


Figura 2. Reacción de precipitación del biocerámico

Las siguientes etapas se han propuesto por Gandolfi et al. (50) para la formación de fosfatos de calcio en la superficie:

- Se forma una interfaz sólido-líquido en las partículas minerales, y la disolución de iones se produce casi inmediatamente. Los iones de Ca2 + migran rápidamente en la solución de mezcla

- Los silicatos son atacados por grupos de iones OH en un medio alcalino. El silicato de calcio hidratado (CSH) es una capa porosa de grano fino / fibroso y desorganizado contiene grupos SiOH y cargas superficiales negativas que pueden actuar como sitios de formación para la formación de apatita.

- CSH contiene un exceso de hidróxido de formado por iones OH de las moléculas de agua disociados e iones de Ca2+ a partir de las partículas de cemento. Durante las primeras horas después de la mezcla se observa un aumento del pH y en la concentración de ion de calcio en el medio ambiente circundante.

- Cuando se expone a un fluido que contienen fosfato se presenta una secuencia de reacciones en la superficie entre el calcio del cemento y el fosfato de la solución, es decir, la absorción de iones de Ca y P en los grupos (SiOH) de la superficie CSH ricos en sílice y la precipitación de los fosfatos de calcio y apatita.

5.1.4 Materiales biocerámicos disponibles en endodoncia

5.1.4.1 Mineral trióxido agregado (MTA)

El cemento de Portland se utiliza en la industria de la construcción para hacer concreto, es hidráulico y por lo tanto se desarrolla sus propiedades bien en presencia de humedad. Inicialmente la mezcla de cemento de Portland y óxido de bismuto fue desarrollado y comercializado como agregado de trióxido mineral (MTA). La primera formulación era de color gris seguido de una versión en blanco, debido a la decoloración potencia que presentaba. Las investigaciones mostraron que menores cantidades de hierro, aluminio y magnesio están presentes en MTA blanco que en MTA gris (Fig.3) (31 - 32).

Las patentes originales de MTA se registraron en 1993 y 1995 donde se declaró que, MTA se compone de un 50-75%(en peso) de óxido de calcio y dióxido de silicio 15 a 25%. Estos dos componentes juntos comprenden 70 a 95% de la cemento. Cuando se mezclan estas materias primas, se produce silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico y aluminoferrita de calcio. También se consignó que, MTA es un cemento Portland tipo 1 (American Society for Testing Materials), con una finura en el intervalo de 4500 a 4600 cm2 / gramo. Con un radiopacador (óxido de bismuto) que se añade al cemento para el diagnóstico radiológico dental. Sin embargo ambos presentaciones de MTA tienen constituyentes principales similares: silicato tricálcico, aluminato tricálcico, silicato de calcio y aluminoferrita de calcio (33 -34-35).

El MTA se sugirió originalmente para aplicaciones clínicas particulares, como el selle y reparación de perforaciones, donde el mantenimiento de un campo seco es difícil. Los usos sugeridos se extendieron a apexificación y material reconstructor

sobre las pulpotomías, recubrimiento pulpar y también como un cemento sellador. El uso multifuncional del MTA hizo necesario el desarrollo de formulaciones mejoradas en cuanto a los aditivos materiales que se incluían para la formulación de cemento como los radiopacadores originales. Estos aditivos supuestamente mejoran las propiedades del material y mejorar su función. Además, la formulación original de cemento Portland se reemplazó con silicato tricálcico para evitar la inclusión de una fase de aluminio y eliminar la inclusión de elementos traza. El óxido de bismuto también se reemplazó con atenuadores de radiopacadores alternativos. El uso de múltiples facetas de MTA permite que el material entre en contacto con diferentes condiciones ambientales orales, incluyendo sangre, saliva, fluidos de los tejidos, materiales de restauración dental, la estructura del diente e incluso aire pero estas diferentes condiciones afectan a las propiedades y la configuración del material (36).

Figura 3. *(A) MTA Gris. (B) MTA Blanco.*

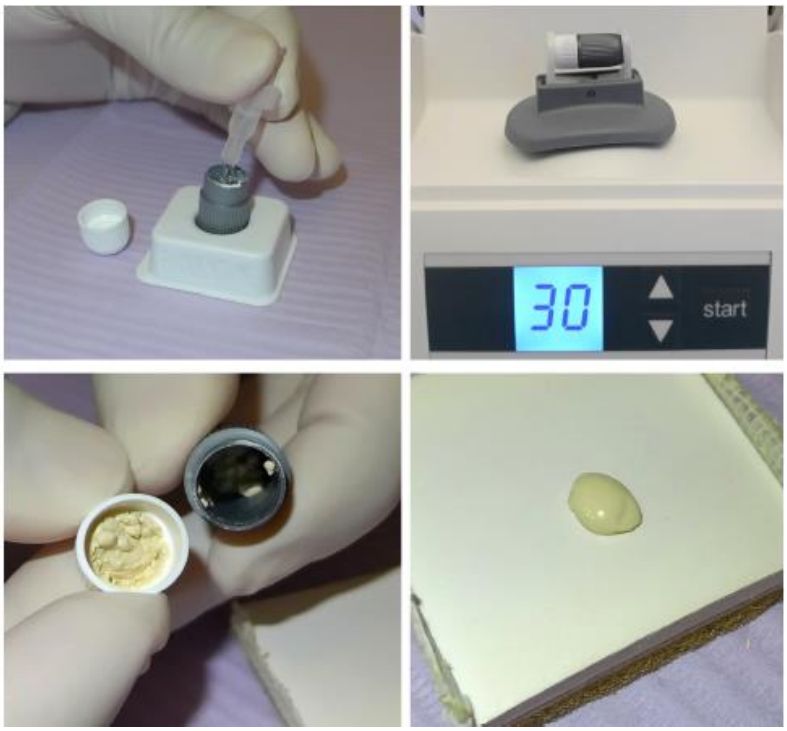
5.1.4.2 Biodentine

Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Francia) es un cemento biocerámico (Fig. 4) que contiene silicato tricálcico, carbonato de calcio, óxido de circonio, y un cloruro de calcio que contiene un líquido a base de agua como el acelerador de fraguado. El óxido de circonio es el agente radiopaco que permite la identificación en las radiografías. De acuerdo con la ISO 6876/2001, Biodentine muestra una radiopacidad mayor que 3 mm de espesor de aluminio que hace que sea adecuada, por ejemplo en las indicaciones de endodoncia de la reparación de perforaciones. De acuerdo con las instrucciones del fabricante, Biodentine es de fraguado rápido (alrededor de 10 a 12 minutos) y se recomienda para su uso como un sustituto de la dentina que puede ser utilizado tanto como un material de restauración coronaria, para reparación y como material de recubrimiento pulpar directo (26 - 28 - 37).

Biodentine tiene el menor tiempo ajuste entre los cementos de silicato tricálcico (ProRoot MTA, MTA Angelus etc.) y se utiliza en endodoncia debido a sus diferentes cinéticas de ajuste que es una mejora de materiales de silicato de calcio convencionales. Otra ventaja de este tipo de materiales a base de silicato de calcio es que exhiben cambios de color clínicamente perceptibles, lo cual es una de las razones por las que los materiales de silicato de calcio sean considerados para su uso en regiones estéticamente críticos (26 -38).

Aunque Biodentine puede facilitar la remineralización de la dentina, el contacto prolongado de la dentina con Biodentine se ha informado que tienen un efecto adverso sobre la integridad de la matriz de colágeno de la dentina. Otro estudio informó que Biodentine altera la tenacidad del material más que la resistencia y la rigidez del colágeno de la dentina después del envejecimiento en 100% de humedad relativa. Sin embargo, los autores sugirieron que la cantidad de colágeno extraído se limita a la superficie de contacto y por lo tanto no debe afectar el uso de Biodentine en procedimientos de endodoncia (38 -39). Otro de los inconvenientes que presenta el material es su complejo manejo clínico debido a que el polvo y el líquido se mezclan usando un dispositivo exclusivo pero es el profesional quien debe determinar la combinación entre el polvo y el líquido que genere la consistencia adecuada al tipo de procedimiento que vaya a realizar.

Figura 4. Biodentine



5.1.4.3 BioAggregate

BioAggregate ™ (Verio Dental Co. Ltd. Vancouver, Canadá) es un material a base de silicato tricálcico introducido para el uso como material de obturación radicular, para la reparación perforaciones, la terapia pulpar vital y procedimientos de apicoformación. Este se compone de silicato tricálcico, hidroxiapatita, dióxido de silicio amorfo y óxido de tántalo. El silicato tricálcico es el componente principal y se añade óxido de tántalo como radiopacador. BioAggregate no contiene un sulfato de fase o aluminato de calcio, su composición química ha sido verificada por análisis de difracción de rayos X tanto el conjunto y las formas hidratadas del material (40). BioAggregate exhibió una radiopacidad mayor que el espesor de 3 mm recomendada de aluminio y valores de resistencia y de micro dureza de compresión similar a la del (IRM) Material Intermedio Restaurador. La hidratación de BioAggregate resulta en la formación de hidróxido de calcio y carbonato de calcio este último también se observó pero no en el polvo sin hidratar; por otro lado la exposición de BioAggregate a una solución fisiológica da como resultado la precipitación de las estructuras cristalinas de apatita que aumentaron con el tiempo sugiriendo que el material es bioactivo. También se ha demostrado que es biocompatible y mejora la diferenciación de fibroblastos humanos, osteoblasto y las células mesenquimales. Además, tiene propiedades anti fúngicas y antibacterianas (28 - 40).

5.1.4.4 iRoot

iRoot (Innovative BioCeramix Inc., Vancouver, Canadá) es un sellador radicular biocerámico premezclado que contiene óxido de circonio, silicato tricálcico, silicato dicálcico, sílice coloidal, silicatos de calcio, fosfato de calcio monobásico, e hidróxido de calcio; además de óxido de circonio como el radiopacador calculado en 3,83 mmAl que es mayor que el requisito mínimo (3,00 mm Al), pero significativamente menor a otros cementos selladores por ejemplo AH Plus (6,936 mm Al) (28 – 41). Los componentes inorgánicos se mezclan previamente con vehículos líquidos-espesantes libres de agua y se requiere agua para que el sellador pueda alcanzar su producto final. Tanto el agua absorbida, derivado del entorno externo, y el agua producida por la reacción entre los fosfatos de calcio y el hidróxido de calcio se utilizan para generar una fase de hidrato de silicato de calcio (26).

La humedad en los túbulos dentinarios ayuda al sellador para iniciar y completar la reacción de fraguado que según el fabricante, el tiempo de trabajo puede ser más de 4 horas a temperatura ambiente, y el tiempo de fraguado puede variar de 4 horas a más de 10 horas en los canales muy secas. Sin embargo, en la condición in vitro, más tiempo puede ser necesario para lograr un producto final. Cuando se utiliza el método de condensación lateral en frío, iRoot mostró una fuerza similar de compresión que al AH Plus. Las fuerzas aplicadas durante la obturación probablemente proporcionan una adaptación más cerca del material de núcleo a

las paredes de la dentina y la resistencia en consecuencia más de fricción (41 – 42 - 43).

5.1.4.4 EndoSequence

EndoSequence material de reparación de la raíz (ERRM) (Brasseler EE.UU., Savannah, GA) es un material biocerámico entregado en dos adaptaciones como una masilla moldeable premezclado (Fig. 5) o como una pasta precargado en una jeringa con puntas de entrega para la dosificación intracanal (Fig. 6). Ambos materiales se componen principalmente de silicatos de calcio, óxido de circonio, óxido de tántalo y fosfato monobásico de calcio. Los resultados de algunos estudios revelaron que tanto la masilla como la pasta tienen elementos similares (de calcio, silicato, fosfato, carbono y oxígeno), tiene una estructura de superficie cristalográfica hexagonal en forma de cristales que varían en tamaño, que aparecen tanto de forma individual y en agregados (28).

Figura 5. EndoSequence ERRM el material con consistencia masilla

Figura 6. EndoSequence pasta precargado en una jeringa con puntas de entrega para la dosificación intracanal

Presenta precipitación de apatita y un aumento de calcio y fosfato en la superficie del material además tiene resistencia a la compresión similar a la MTA. De acuerdo con el fabricante ERRM tiene un tiempo de trabajo de más de 30 minutos aproximadamente y un tiempo de fraguado de 4 horas y se requiere presencia de humedad para el material se endurezca. De acuerdo a los fabricantes, sus propiedades incluyen una estabilidad excepcional, lo que resulta en una interfaz sin espacios entre sellador y dentina, alta resistencia a la adherencia mecánica, opaco a la radiación, propiedades hidrofílicas de ajuste con una partícula de tamaño menor de 2 micras, actividad antibacterial, no tóxico y habilidad durante el proceso de fraguado de formar hidroxiapatita. (44 - 45- 46 - 47).

Tabla 2. Lista de algunos de los cementos biocerámicos de uso en endodoncia

Material	Fabricante	Composición
Mineral trióxido agregado ProRoot blanco (W-MTA)	Dentsply Tulsa, Johnson City, EE.UU.	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de bismuto, aluminato tricálcico, dihidrato de sulfato de calcio o yeso Liquido: Agua
Mineral trióxido agregado ProRoot gris (G -MTA)	Dentsply Tulsa, Johnson City, EE.UU.	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de bismuto, aluminato tricálcico dihidrato de sulfato de calcio o yeso, aluminoferrita de calcio Liquido: Agua

Nano Mineral trióxido agregado blanco (NW- MTA)	Centro de Investigación Kamal Asgar, Teherán, Irán	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de bismuto, aluminato tricálcico dihidrato de sulfato de calcio o yeso hidrógeno fosfato disódico, carbonato de estroncio, zeolita Liquido: Agua
MTA Angelus	Angelus Soluciones Odontológicas, Londrina PR, Brasil	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de bismuto, aluminato tricálcico, óxido de calcio, óxido de aluminio, dióxido de silicio Liquido: Agua
Cemento mezcla enriquecida de calcio (CEM)	Bionique Dent, Teherán, Irán	Polvo: diferentes compuestos de calcio, incluyendo el óxido, sulfato, fosfato, carbonato, silicato, hidróxido, y compuestos de cloruro de Líquido: solución a base de agua
Endocem MTA	Maruchi, Wonju, República de Corea	Un material a base de silicato que contiene partículas de tamaño fino de puzzolan
Tech Biocemento coronal	Isasan, Rovello Porro, CO, Italia	Polvo: cemento Portland blanco, cloruro de calcio, montmorillonita, sulfato de calcio Líquido: Solución tamponada con fosfato de Dulbecco (DPBS)
TheraCal	Bisco Inc., Schaumburg, IL, Estados Unidos	45% en peso de material mineral (tipo III de cemento Portland), 10% en peso de componente radiopaco, 5% en peso. de agente espesante hidrófilo (sílice ahumada), el 45% resina metacrílica
Biodentine	Septodont, Saint-Maur-des-Foss_es Cedex, France	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato de calcio, circonio óxido, óxido de calcio, óxido de hierro Líquido: cloruro de calcio, un polímero hidrosoluble, agua
BioAggregate	Bioceramix innovadora, Vancouver, Canadá	Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, pentóxido de tántalo, calcio fosfato monobásico, óxido de silicio amorfo Líquido: agua desionizada
EndoSequence	Brasseler	Silicatos de calcio, óxido de circonio,

Material en pasta de reparación radicular (pasta ERRM)	EE.UU., Savannah, GA, EE.UU.	óxido de tántalo, calcio fosfato monobásico
EndoSequence Material de reparación radicular en masilla (ERRM Putty) iRoot BP Plus Material de reparación radicular	Brasseler EE.UU., Savannah,GA, EE.UU. Bioceramix innovadora, Vancouver, Canadá	Silicatos de calcio, óxido de circonio, óxido de tántalo, calcio fosfato monobásico
iRoot FS Set rápido de reparación (iRoot FS)	Bioceramix innovadora, Vancouver, Canadá	Silicatos de calcio, óxido de circonio, óxido de tántalo, calcio fosfato monobásico
QuickSet (QS)	Avalon Biomed Inc., de Bradenton, FL, EE.UU.	Un material de alumino silicato de calcio experimental mezclado con gel anti-lavado

5.2 Propiedades físico químicas

5.2.1 Descripción de pH y de liberación de calcio

Se ha sugerido en diferentes estudios por tanto in vitro e in vivo, que el mecanismo de la curación pulpar se debe a la deposición de apatita mineralizada dependiente del pH y la capacidad de liberación de calcio. La humedad facilita las reacciones de hidratación de los silicatos de calcio para producir hidrogel de silicato de calcio e hidróxido de calcio, que reaccionan parcialmente con el fosfato para formar hidroxiapatita y agua. Varios estudios han informado de que un pH alcalino alto puede inducir necrosis limitada de células en la superficie de la raíz y abolir la actividad biológica de los lipopolisacáridos. Por lo tanto, se desean un pH alcalino y la liberación de iones de calcio durante la reacción de fraguado de cualquier material de obturación del conducto radicular (28).

El análisis de pH se realiza mediante su verificación a través de un medidor de pH, que consiste en medir el potencial que se desarrolla a través de una fina membrana de vidrio que separa dos soluciones con diferente concentración de protones. De esta manera se toman las muestras del material y se sumergen en tubos de ensayo con agua desionizada calibrada con un pH de neutro a básico y según las características del estudio se mantienen a lo largo de todo el periodo en un horno a una temperatura que varía desde los 25° hasta los 37°. Las mediciones se realizan en periodos determinados por el investigador como por ejemplo 3, 24, 72, 168, y 240 horas (48 – 49). Todos los cementos presentan pH alcalino, con tendencia de reducción del potencial de la alcalinidad en períodos más largos.

El valor de pH de MTA es oscila en 10,2 después de la mezcla y se eleva hasta 12,5 después de 3 horas. El MTA blanco presenta un valor de pH significativamente mayor de 60 minutos después de la mezcla en comparación con MTA gris. El valor de pH alto es atribuido a la liberación constante de iones de calcio de MTA y la formación de hidróxido de calcio (50 – 51 – 52); Prati et al, en su estudio encontró variabilidad del pH que a pesar del paso del tiempo no aumento por el contrario fue disminuyendo empezando con una medición de 10.99 ± 0.40 a las 3 horas, luego 10.53 ± 0.59 a las 24 horas, 9.25 ± 0.30 a los tres días, 8.78 ± 0.20 a los siete días 7.87 ± 0.29 a los 14 días y por ultimo 7.20 ± 0.12 a los 28 días (50 - 51 - 52).

De acuerdo con el fabricante Endosequence ERRM tiene un trabajo tiempo de más de 30 minutos y aproximadamente un tiempo de fraguado de 4 horas. La presencia de humedad es requerida para que el material se endurezca. El valor de pH de este ha sido reportado tan alto como 12.4, el cual es probablemente responsable de sus propiedades antibacterianas durante la reacción de fraguado. Hansen et al. (47) reporta que en comparación con los cambios de pH en la reabsorción radicular simulado defectos de obturación con MTA y ERRM, llegaron a la conclusión que la colocación intracanal de MTA resultó en un pH más alto que con ERRM. El valor de pH de tanto ERRM y MTA en conductos tratados se redujo a la los niveles del control negativo después de 4 semanas de incubación en solución salina. Un estudio reciente mostró que la microdureza de ERRM masilla y ERRM pasta fluida se puede reducir en un ambiente ácido, como resultado que estos materiales sean más poroso y con menos microestructuras cristalinas. ERRM masilla muestra un pH de 7,4 mostró con una estructura en forma de escamas (Fig. 8) (53).

Figura 7. Las imágenes SEM de secciones transversales de MTA, ERRM masilla y ERRM fluido expuestas al ácido butírico a un pH de 5,4 y 7,4 tras 7 días de ajuste.

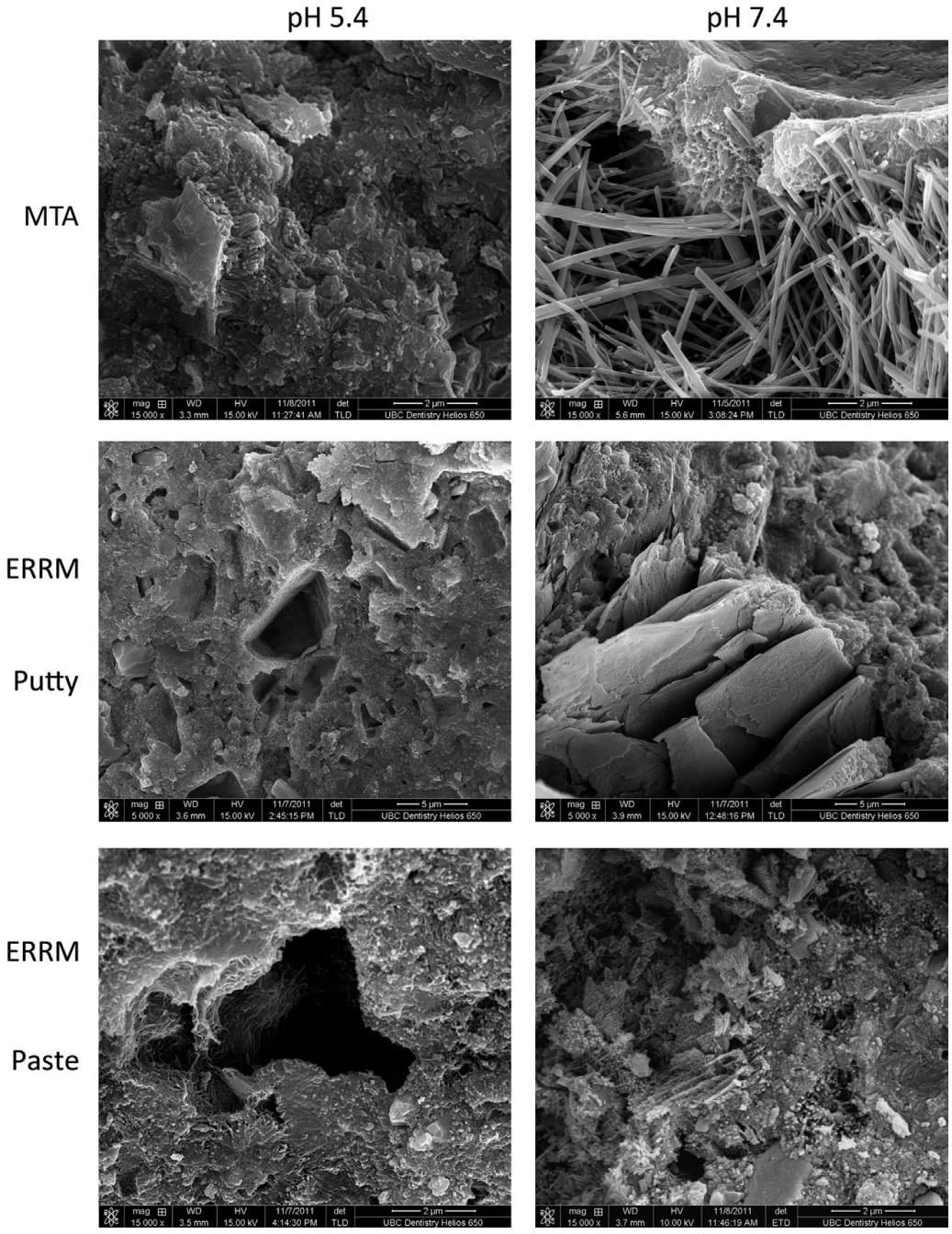


Tabla 3. pH evaluado en diferentes periodos de tiempo según algunos autores

MATERIAL - AUTOR	INICIAL	24 HORAS	72 HORAS	7 DIAS	14 DIAS	28 DIAS
WMTA ProRoot (Bortoluzzi et al, . 2009) (48)	9.77	11. 07	10.51	9.18	8.13	7.91
Endosequence (Candeiro et al., 2012) (44)	-------	10.87	10.94	11.21	-------	-------
GMTA ProRoot (Carvalho et., 2009) (49)	-------	8.88	8.74	8.16	-------	-------
WMTA GMTA ProRoot (Chng et al., 2005)(65)	11.3	-------	-------	-------	-------	-------
MTA Pro Root (Gandolfi et al., 2014) (51)	-------	10.58	9.16	8.87	7.75	7.12
Endosequence - WMTA (Hansen et al., 2011) (47)	-------	8.81 8.94	-------	8.05 8.91	7.59 8.42	7.44 7.76
MTA Angelus (Massi et al., 2011)(67)	-------	7.62	-------	8.00	8.00	8.10

Por otro lado la liberación de iones de calcio (Ca2 +) se midió mediante el uso de un espectrofotómetro de absorción atómica; mediante el uso de una longitud de onda de 422,70 nm, brecha de 0,2 nm, corriente de 10 mA en la lámpara, y ligeramente la reducción de la estequiometría, llevado por un flujo de acetileno de 2,0 litros por minuto, apoyada por el aire. Una solución de cloruro de lantano a una concentración de 10 g / L se utilizada para eliminar la interferencia de los fosfatos y sulfatos y la posibilidad de formación de óxidos refractarios. Una solución patrón de 10 mg / dL se diluyó en agua para lograr las siguientes concentraciones: 0,025, 0,05, 0,1, 0,25, 0,5, y 1,0 mg / dl. Los resultados se calcularon de acuerdo con una curva estándar establecida sobre la base de soluciones con concentraciones de calcio predefinidas. (44)

Se realizó un estudio para determinar la posible liberación de iones de calcio a través de los túbulos dentinarios después de la aplicación intracanal de materiales con estas propiedades debido que aunque el Ca2 + puede parecer a desempeñar un papel menor mediante la activación de adenosintrifosfato dependientes en el potencial de reparación de los tejidos circundantes, es necesario en la celda de migración, la diferenciación y mineralización. Es por esto que el material también debe liberar calcio, para que reaccione con el gas carbónico tejido, formando carbonato de calcio que favoreciendo la mineralización. El MTA no produce un cambio alcalino en los medios de inmersión ya que estos se limitaron a 7,4 (valor aproximado) durante todo el periodo de prueba. Este hallazgo puede ser explicado por la capacidad de la permeabilidad y el almacenamiento en búfer de dentina, lo que puede afectar de manera significativa la difusión de hidroxilo iones a través de la dentina radicular (44 -54 -55).

La capacidad para permitir y / o estimular la reparación por deposición de tejido mineralizado y su buen físico-químico características refuerzan la utilización de cementos biocerámicos como materiales de obturación y para el sellado de las comunicaciones entre el sistema de canales radiculares y la superficie del diente. La formación positiva gránulos de Von Kossa (tinción especial donde la plata es sustituida por sales de calcio que luego es reducida a una placa metalica negra por uso de luz o de un revelador fotográfico: los depósitos de calcio se tiñen de café oscuro negro) en la superficie gris ProRoot MTA, indicando de este modo que el óxido de calcio en la composición del material probablemente reaccionar con los fluidos de los tejidos y producir hidróxido de calcio, que a su vez pueden disociarse en hidróxido de calcio e iones. Los iones hidróxido harían ser responsable de la alcalinización del medio, y en consecuencia, para la activación de la fosfatasa alcalina. Teniendo en cuenta los iones de calcio, su presencia extracelular se ha informado de inducir BMP-2 expresión. A la inversa, los iones de calcio reaccionarían con los iones de carbonato presentes en el tejido periapical, lo que lleva a la precipitación de gránulos de calcita, que haría desencadenar el proceso de deposición de tejido mineralizado (49).

Tabla 4. Liberación de iones calcio (mg/L) observada en diferentes periodos

MATERIAL - AUTOR	3 HORAS	24 HORAS	72 HORAS	7 DIAS	10 DIAS
Endosequence (Candeiro et al., 2012) (44)	.329	.204	.427	1.108	.517
GMTA ProRoot (Carvalho et., 2009) (49)	1.22	0.51	0.99	1.30	
MTA Angelus (Massi et al., 2011)(67)	31.19	24.63	-------	96.76	-------
MTA Pro Root (George et al., 2009) (54)	-------	0.471	-------	3.297	-------

Tabla 5. Resumen del reporte de las propiedades físico químicas y biológicas de los materiales biocerámicos de uso en endodoncia (28).

	Biodentine	MTA	MTA Angelus	Endosequence ERRM	Endosequence BC	MTA Fillapex	MTA Plus
pH	11.7 – 12.4	9.0 – 12.5	7.3 – 9.6	7.3 – 8.9	10.3 – 11.1	9.7 - 10.5	8.3 – 11.7
Liberación de calcio (mg/L)	14.7 -34.0	9.7 - 24.0	0.8 – 122.3	179.6	2.5 - 11.3	144.4	7.7 – 43.4

5.2.2 Citotoxicidad

Biocompatibilidad describe tradicionalmente la capacidad de un material o una sustancia antes de proceder con una adecuada sede de respuesta cuando se aplica según lo previsto. Citotoxicidad se define como la capacidad de un material para impacto en la viabilidad celular. Por lo tanto, la citotoxicidad las pruebas son pruebas de biocompatibilidad primarios que determinan la lisis de las células, la inhibición del crecimiento celular, y otros efectos en las células causados por sustancias de ensayo. Esto significa que la citotoxicidad sólo describe un solo aspecto de la biocompatibilidad (56 -57). Una correcta evaluación de la citotoxicidad requiere pruebas de laboratorio in vitro. El tradicional MTT [3- (4,5-dimetil-thyazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio bromuro de] ensayo se puede usar para el determinación preliminar de materiales con efectos citotóxicos. MTT se transforma por deshidrogenasas mitocondriales en la vida células a un precipitado de formazán no soluble en agua. En la práctica, una pequeña parte de la formazán posiblemente puede que se pierda cuando se retira el sobrenadante y potencialmente afectar a la precisión de la prueba (58 – 59 – 60).

Pruebas in vitro de citotoxicidad representan la primera etapa del proceso de selección para la biocompatibilidad, con diferentes ensayos que se utilizan para evaluar los efectos de un biomaterial en el número celular, el crecimiento celular, la integridad de la membrana celular, la actividad enzimática, o efectos genéticos. Además, la adhesión celular y la extensión del material sobre el extremo radicular se han sugerido como un criterio de evaluación. De hecho, la migración de fibroblastos, la adhesión y la orientación son medidas necesarias para la regeneración, que es un requisito previo para el proceso de reparación después de la cirugía endodóntica. Como la unión celular es la fase inicial de la función celular, se ha considerado un indicador más sensible de la citotoxicidad (56 – 61 – 62 – 63)

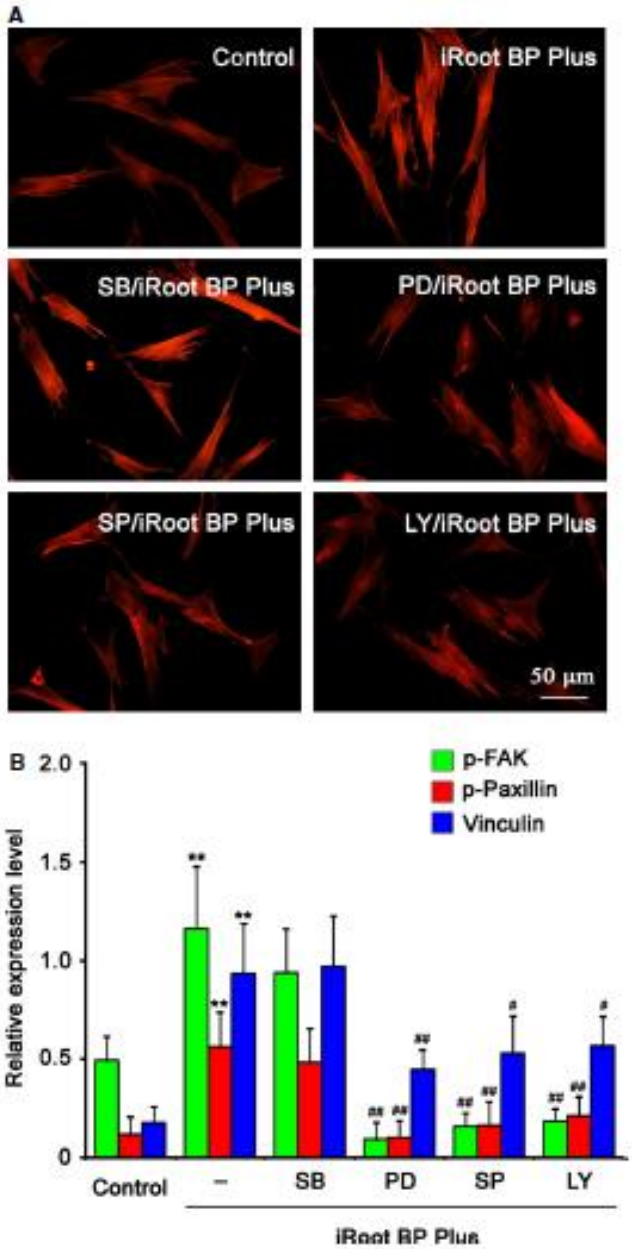
El ensayo de CCK-8 es un nuevo tipo de ensayo utilizado para evaluar la viabilidad celular con tetrazolio altamente soluble en agua sal. WST-8 [2- (2-metoxi-4-nitrofenil) - 3- (4-nitrofenil) -5- (2,4-disulfofenil) -2Htetrazolium, monosódico] produce un colorante de formazán soluble en agua después de la reducción en presencia de un transportador de electrones. La sensibilidad de detección de CCK-8 puede ser mayor que otras sales de tetrazolio tal como MTT, XTT, MTS, o WST-1. Ensayos de MTT pueden subestimar el daño celular y detectar la muerte celular sólo en la etapa de la apoptosis cuando el metabolismo celular se reduce sustancialmente; los ensayos de CCK-8 y MTT tienen mala linealidad con el número de células y baja sensibilidad al medio ambiente. Entre el métodos y estrategias disponibles para ensayo de citotoxicidad de materiales, citometría de flujo proporciona una manera rápida, rentable y sensible a la citotóxico eventos. El citómetro de flujo análisis de las células teñidas con diferentes fluorescente características a nivel de una sola célula y evalúa la

viabilidad de la población con respecto al final del ensayo (68). La viabilidad celular depende del tipo de material, medio de cultivo, el tiempo de incubación a la que las células se exponen y también depende en las propiedades físicas y bioquímicas de las células. La viabilidad celular puede ser determinada por citometría de flujo análisis usando calceína AM y EthD-1; la calceína AM es una sonda de detección de células vivas que entra fácilmente en las células por medio de la esterasa presente en la actividad intracelular de las células vivas que lo convierte a calceína y produce una fluorescencia de color verde intenso y el EthD-1 es una sonda de detección de células muertas que entra en las células con dañado membranas y se une a los ácidos nucleicos de producir fluorescencia de color rojo brillante (4 – 59).

Un estudio de Zoufan et al., comparó la citotoxicidad de BC y Guttaflow mediante MTT dando como resultado que Endosequence BC tiene unos porcentajes de viabilidad celular que fueron del 90% -100% en todas las diferentes sus presentaciones tanto selladla macilla como la pasta inyectable. El sellador BC se describe por el fabricante como un material biocerámico, que es un producto de cerámica o componente con propiedades osteoinductoras usadas en aplicaciones médicas y dentales, principalmente como implantes y sustituciones. Al ser hidrófilo, BC sellador utiliza la humedad dentro de la raíz para completar la reacción de fraguado. La observación de que BC sellador sólo establece en un incubador de cultivo de células demuestra que se requiere humedad para completar la reacción de hidratación. El líquido liberado del sellador es, sin duda, el agua resultante de la reacción de hidratación (73).

Recientemente, se realizó un estudio para determinar la capacidad de formación de apatita de MTA y iRoot BP Plus, y se investigó su efecto sobre el reclutamiento in vitro de DPSCs, así como su capacidad para inducir la formación de puente de dentina en un modelo in vivo de reparación de la pulpa. En cultivos primarios in vitro de DPSCs se sometieron a un ensayo de apoptosis de las células, in vitro cero herida modelo de curación, ensayo de transferencia Western y ensayo de inmunofluorescencia de células, después de la exposición a los extractos de los materiales y de la vía de señalización. La adhesión celular y la migración son funciones controladas por cambios complejos en la reorganización del citoesqueleto y la interacción célula-matriz por esto DPSCs se cultivaron en especímenes con iRoot BP Plus y MTA durante 24 h dando la forma de estar alargada y con extensiones citoplasmáticas bien definido que se proyectan desde las células a las células adyacentes o que entran en las asperezas de cemento (56 – 70).

Figura 8. iRoot BP Plus estimulo la reorganización del citoesqueleto de DPSCs y regulados por incremento de adhesión focal expresión de moléculas a través de la ERK 1/2, JNK, y Akt vías de señalización. DPSCs (A) se trataron previamente con inhibidores, incluyendo SB203580 (SB), PD98059 (PD), SP600125 (SP), o LY294002 (LY) de señalización, por 1 h y luego tratados con iRoot BP Plus extractos para 3 h. El citoesqueleto se visualizó con faloidina (rojo). (B) La relación de la expresión relativa de p-FAK / FAK, p-paxillin / paxillin, y vinculina / b-actina se calcula en base a la intensidad de la banda de transferencia de Western.



Recientemente, se realizó un estudio para determinar la capacidad de formación de apatita de MTA y iRoot BP Plus, y se investigó su efecto sobre el reclutamiento in vitro de DPSCs, así como su capacidad para inducir la formación de puente de dentina en un modelo in vivo de reparación de la pulpa. En cultivos primarios in vitro de DPSCs se sometieron a un ensayo de apoptosis de las células, in vitro cero herida modelo de curación, ensayo de transferencia Western y ensayo de inmunofluorescencia de células, después de la exposición a los extractos de los materiales y de la vía de señalización. La adhesión celular y la migración son funciones controladas por cambios complejos en la reorganización del citoesqueleto y la interacción célula-matriz por esto DPSCs se cultivaron en especímenes con iRoot BP Plus y MTA durante 24 h dando la forma de estar alargada y con extensiones citoplasmáticas bien definido que se proyectan desde las células a las células adyacentes o que entran en las asperezas de cemento.

Por lo tanto la biocompatibilidad es entonces la propiedad de un material para llevar a cabo una respuesta del huésped apropiada a una aplicación específica, pero no debe ser citotóxica debido pueden causar reacciones inflamatorias por encontrarse en contacto directo con los tejidos periapicales y posiblemente comprometer el resultado del tratamiento(71-72). Estudios previos han evaluado la respuesta biológica para erradicar los materiales de reparación sin evaluar sus efectos perjudiciales sobre los tejidos en contacto. Otros estudios han considerado los materiales biocompatibles a pesar de las reacciones inflamatorias persistentes en algunos períodos de tiempo. En cuanto a los efectos secundarios, las lesiones de tejidos locales perturban el proceso de reparación. Además, la lesión tisular prolongada en el área local causa efectos adversos sistémicos en órganos distantes (74).

6. Diseño Metodológico

6.1 Tipo de Estudio

Revisión Narrativa de la Literatura.

6.2 Revisión y Análisis de la Literatura

Se realizó la revisión bibliográfica a través de una estrategia organizada y coherente en diferentes buscadores (PubMed, ScienceDirect, Medline, Cochrane Library y EMBASE) para obtener artículos científicos de revistas y/o journals de alto impacto como: Journal of Endodontics, International Endodontic Journal, Australian Endodontic Journal, Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology, entre otras; se tuvieron en cuenta publicaciones desde Enero de 2005 a Octubre de 2015. Fueron incluidos sólo artículos en inglés, utilizando las palabras claves seleccionadas desde MeSH (*root canal filling materials, root canal sealants, EndoSequence root repair material, mineral trioxide aggregate (MTA), iRoot BP Plus, BioAggregate*), las cuales soportaron el desarrollo de la investigación. El análisis de la información facilitó la realización de una síntesis crítica a partir de las publicaciones encontradas.

Para la revisión de bibliografía se utilizaron estudios experimentales y revisiones bibliográficas, que se encontraran disponibles en las bases de datos anteriormente mencionadas y otros buscadores electrónicos.

6.3 Selección de los Artículos

Se seleccionaron los artículos que incluian alguno de los cementos a evaluar o comparaciones entre los mismos teniendo en cuenta los títulos y *abstracts.* Una vez obtenidos electrónicamente se realizó la lectura completa de estos y se revisaron las listas de referencias para identificar otros artículos potencialmente relevantes. Se describieron las características evidenciadas en la literatura científica disponible, especialmente lo referente a pH, libración de calcio y citotoxidad de cementos selladores radiculares como MTA, BioAggregate, iRoot y Endosequence teniendo en cuenta estas propiedades podemos entender más el comportamiento clínico de estos materiales.

Se realizó una comparación de la literatura científica disponible para reconocer sus componentes, algunas propiedades físico químicas y biológicas además de sus usos clínicos que representen una ventaja sobre el MTA considerado el material con las mejores propiedades físicas químicas de los materiales usados en endodoncia.

6.4 Criterios de Búsqueda

Para la búsqueda de las publicaciones indexadas se tuvo en cuenta lo siguiente:

6.4.1 Criterios de inclusión

Población/muestra

- Estudios experimentales donde se prueben estas propiedades
- Estudios *in vivo* e *in vitro* con dientes humanos
- Estudios realizados en animales

Publicaciones

- Artículos de revistas indexadas
- Año de publicación de Enero de 2005 a diciembre de 2015
- Artículos disponibles en *full text*
- Artículos que reporten resultados basados en evidencia
- Artículos en inglés
- Artículos de Revisión

6.4.2 Criterios de exclusión

Publicaciones

- Artículos de revistas no indexadas
- Publicaciones en idiomas diferentes al inglés
- Publicaciones anteriores al año 2005
- Artículos no disponibles en *full text*
- Libros de texto

6.5 Fuentes

A continuación se enumeran las bases de datos de literatura científica en salud y educación indexada que fueron utilizadas en la búsqueda de referencias.

- **PubMed:** Es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos MEDLINE de citaciones y resúmenes de artículos de investigación biomédica. Ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos como parte de Entrez.

- **ScienceDirect:** Es un sitio web operado por la editorial anglo-holandesa Elsevier. Se puso en marcha en marzo de 1997. Se trata de una plataforma para el acceso a cerca de 2.500 publicaciones académicas y más de 26.000 libros electrónicos. Las revistas se agrupan en cuatro secciones principales: Ciencias Físicas e Ingeniería, Ciencias de la Vida, Ciencias de la Salud, y Ciencias Sociales y Humanidades. Para la mayoría de los artículos los resúmenes están disponibles gratuitamente; acceso al texto completo (en formato PDF y, para las publicaciones más recientes, también HTML).

- **Medline:** Es posiblemente la base de datos de bibliografía médica más amplia que existe. Producida por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. En realidad es una versión automatizada de tres índices impresos: Index Medicus, Index to Dental Literature e International Nursing Index, recoge referencias bibliográficas de los artículos publicados en unas 5.500 revistas médicas desde 1966. Actualmente reúne más de 24.000.000 citas.

- **Cochrane Library:** Es el principal producto de la Colaboración Cochrane. Es una publicación electrónica que se actualizada cada tres meses. La Biblioteca Cochrane es una colección de bases de datos sobre ensayos clínicos controlados en medicina y otras áreas de la salud relacionadas con la información que alberga la Colaboración Cochrane.

- **EMBASE** (versión electrónica de la Excerpta Medica): Es una base de datos biomédica y farmacológica de la literatura publicada diseñada para apoyar a los gestores de la información y la farmacovigilancia en el cumplimiento de los requisitos reglamentarios de un medicamento con licencia. Embase, producido por Elsevier, contiene más de 28 millones de registros de más de 8.400 revistas publicadas actualmente a partir de 1947 hasta el presente. Cada registro está totalmente indexado. La cobertura internacional de Embase se expande a través de las revistas biomédicas de 90 países y está disponible a través de una serie de proveedores de bases de datos.

6.6. Consideraciones Éticas

Según resolución No. 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud en su artículo 11 el presente estudio puede ser catalogado como investigación sin riesgo, porque no presenta ningún tipo de intervención o estudio experimental en pacientes.

Esta investigación hace parte del grupo INVENDO (Investigación en Endodoncia) desarrollado en el posgrado de endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia (FOUN). Esta investigación se presentó al comité de posgrados de la FOUN, como revisión narrativa de la literatura de la estudiante líder Leidy Johanna Suarez Balceros. Una vez realizado este proceso se presentó ante el Comité de Ética de la FOUN para su correspondiente aprobación. Esta investigación se realizó por medio de la revisión de artículos obtenidos de bases de datos, en la que no fue realizada ninguna intervención clínica en personas y tampoco se involucró manejo de muestras humanas, ni animales. Por lo tanto este estudio no tiene implicaciones éticas debido a que no vulneró los derechos humanos o animales y por tanto se considera de riesgo nulo.

Durante la revisión de la literatura en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Medline, Cochrane Library, EMBASE y journals científicos, se tomaron en cuenta los criterios establecidos sobre el derecho de autor y propiedad intelectual, que según el artículo 61 de la constitución política de Colombia, decreta: "*El Estado protegerá la propiedad intelectual porel tiempo y mediante las formalidades que establezca la Ley*". El Código Civil Colombiano de igual manera consagra en su artículo 671 lo siguiente: "*Las producciones del talento o del ingenio son una propiedad de sus autores"; por lo que e*stos derechos fueronrespetados realizando las citaciones correspondientes.

En Colombia también el Ordenamiento jurídico en cuanto a derechos de autor se basa en la Decisión 351 de 1993 o Régimen Común Andino sobre Derecho de Autor y Derechos Conexos, que es de aplicación directa y preferente a las leyes internas de cada país miembro del Grupo Andino; y las leyes 23 de 1982 y 44 de 1993, entre otras, las cuales están guiadas a la protección de los derechos de autor sobre sus obras literarias y artísticas de la manera más eficiente posible. Durante el desarrollo de este proyecto se otorgó el reconocimiento merecido a toda idea, palabra o resultado de otras personas. Los autores declaramos la ausencia de conflictos de interés en la elaboración de este documento. Con respecto a la propiedad intelectual, los derechos de autor y todo lo demás relacionado con este proyecto son propiedad exclusiva de la Universidad Nacional de Colombia.

7. Resultados

7.1. Descripción Bibliométrica

De la búsqueda de literatura realizada se fueron recopilando artículos de *journals* según la búsqueda de algunos términos individuales y combinados seleccionados desde MeSH (root canal filling materials, root canal sealants, EndoSequence root repair material, mineral trioxide aggregate (MTA), iRoot BP Plus, BioAggregate) obteniendo un total de aproximadamente 354 resultados (Tabla 5).

Al aplicar a esta búsqueda los criterios de inclusión y con base a su título y *resumen* se obtuvieron un total de 52 estudios. Posterior a la lectura completa y análisis de las referencias, se incluyeron finalmente en la revisión bibliográfica 64 artículos *(*Figura 9*)*.

Figura 9. Flujograma descripción bibliométrica

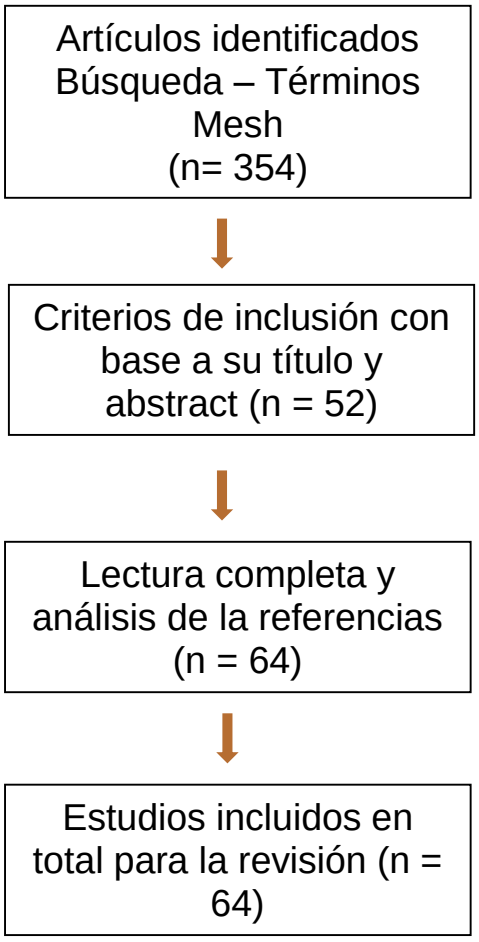
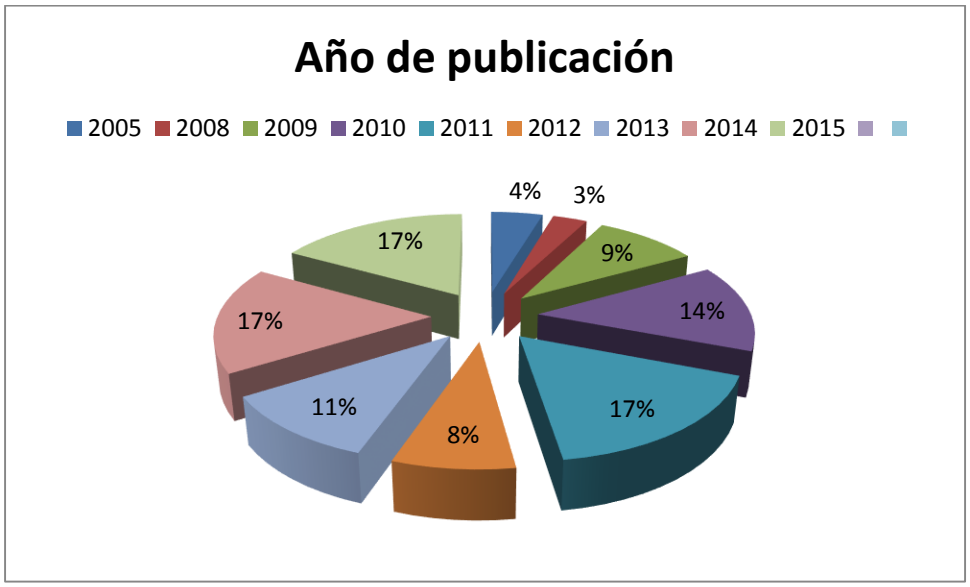


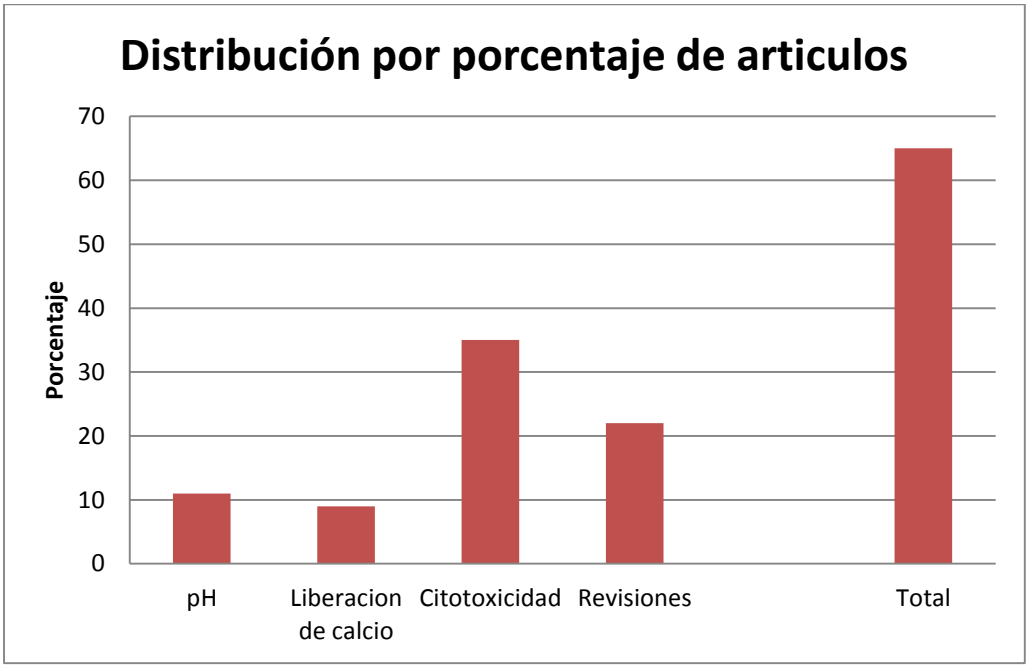
Tabla 6. Términos Mesh individuales y combinados para búsqueda de las publicaciones

Termino Mesh	N° aproximado encontrado
Root Canal Filling Materials	92
Root Canal Filling Materials - chemestry	68
EndoSequence root repair material	36
Mineral Trioxide Aggregate	75
EndoSequence root repair material - Biocompatibility	12
Mineral Trioxide Aggregate - Biocompatibility	50
Root Canal Filling Materials - iRoot	2
Root Canal Filling Materials - EndoSequence root repair material	13
Root Canal Filling Materials – Mineral Trioxide Aggregate	3
Root Canal Filling Materials – BioAggregarte	3

Gráfica 1. Referencias bibliográficas por año de publicación



Gráfica 2. Distribución por porcentaje de los artículos incluidos en la revisión según la propiedad estudiada



Las tabla 6 y 7 detallan las características, resultados principales y conclusiones de algunos de los artículos incluidos, teniendo en cuanta las propiedades y materiales estudiados.

Tabla 6.Características, resultados principales y conclusiones algunos artículos, dependiendo del pH y liberación de calcio de los materiales estudiados.

AUTOR - AÑO	MATERIALES ESTUDIADOS	PROPIEDADES	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bortoluzzi et al., 2009 (48)	WMTA Pro Root	pH	Hasta 72 horas, WMTA + CaCl2 exhibió valores de pH superiores a WMTA, con una significativa diferencia (prueba de Tukey, p <0,05). En los otros períodos, los valores de pH de tanto se redujeron aún estaban siendo alta, sin	Se concluyó que el de WMTA en el período inmediato, a las 24 horas, y a las 72 horas y de WPC en el período inmediato y a las 24 horas.

			diferencia entre ellos (P> 0,05).	
Camilleri et al., 2015 (36)	MTA	Todas	Para las últimas dos décadas MTA y los materiales a base de silicato tricálcico se han convertido en un pilar en la odontología clínica y se utilizan para una variedad de clínica aplicaciones. Los materiales son reactivos tienden a afectar el proceso de hidratación, lo que puede ser perjudicial para el material y las propiedades resultantes del material conjunto. Además, los materiales interactúan con el medio bucal durante el uso, que cambia microestructura e incluso demuestra el establecimiento de fracaso.	
Candeiro et al., 2012 (44)	Endo sequence	pH Liberación de calcio	Endosequence BC presenta pH alcalino en todos los tiempos de experimentación, con el máximo valor de pH en 168 horas. Endosequence BC sellador presentó significativamente mayor liberación de Ca2 + (P <0,05) que el cemento AH Plus.	Según el fabricante, este cemento muestra de pH alto, pero el presente estudio encontró que el pH máximo valor fue de 11,21 después de 10 días. La cantidad de Ca2 + liberado de Endosequence BC era sellador mucho mayor (2,585 mg / L) que la de AH Plus (0,797 mg / L), principalmente después de 7 días.
Carvalho et., 2009 (49)	GMTA Pro Root	pH Liberación de calcio	Todos los cementos presentan pH alcalino, con tendencia de reducción del potencial de la alcalinidad en períodos más largos; con respecto a la liberación de iones de calcio, todos los materiales alcanzaron cantidades considerables en los periodos de estudio.	Basándose en los resultados anteriormente mencionados, se podría concluir que todos los materiales investigados presentan similares pH y capacidad de liberación de iones de calcio, lo que indica que cambios introducidos en estas composiciones de material no lo hicieron influir significativamente en las características evaluadas.

Chng et al., 2005 (65)	GMTA WMTA Pro Root	pH	No hubo diferencia significativa en el pH de los tres materiales cuando recién mezclado y en 30 min. En 60 min, WMTA tenía un pH significativamente más alto que tanto VERRM (p = 0,003) y GMTA (p =0,040). No hubo diferencia significativa en el pH de VERRM y GMTA en 60 min.	El presente estudio demostró que VERRM tiene un pH similar al GMTA. Los valores para el pH, tiempo de fraguado, radiopacidad y la solubilidad de GMTA en nuestro estudio son comparable a la informada por Torabinejad et al.
Gandolfi et al., 2014 (51)	MTA Pro Root	pH Liberación de calcio	Los 3 materiales crean un pH elevado (alcalino) después de 3 horas. Encima de 28 días, todos los materiales disminuyeron gradualmente en su velocidad de liberación del iones hidroxilo y el pH.	El polvo más fino de silicato de calcio puede explicar la mayor liberación de iones, la absorción de agua, la porosidad, y la solubilidad de MTA Plus en comparación con ProRoot MTA.

Tabla 7.Características, resultados principales y conclusiones de los artículos, dependiendo de la citotoxicidad de los materiales estudiados.

AUTOR - AÑO	MATERIALES ESTUDIADOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Khalil et al.; 2015 (74)	WMTA y Endo sequence	El infiltrado inflamatorio de MTA se caracterizó por agregados linfoides, necrosis, edema, y células gigantes multinucleadas próximas a los extremos del tubo y dentro de las áreas necróticas. El grupo ERRM redujo significativamente las reacciones inflamatorias a los 30 días en comparación con los grupos de la MTA que exhibieron una reacción inflamatoria crónica.	Tanto ERRM BC y MTA causan efectos perjudiciales después de 7 y 30 días cuando se implanta en tejidos subcutáneos de ratas. ERRM BC es mucho menos perjudicial para los tejidos que MTA.

Chen et al.; 2015 (75)	GMTA y Endo sequence	Mínima o ninguna respuesta inflamatoria se observó en la mayoría de las áreas periapicales independientemente del material. Una > área de superficie del extremo apical estaba cubierto por cemento, ligamento periodontal y hueso en el grupo ERRM BC que en el grupo de GMTA. Cuando se evaluó con rx periapicales, tasa de curación completa en grupo ERRM BC fue 92,6% y MTA 75%. En las imágenes CBCT y micro CT, el grupo ERRM BC demostró reparación significativamente > en la superficie radicular seccionada y en zona periapical.	ERRM BC es un material biocompatible con buena capacidad de sellado. En este modelo animal ERRM BC logra una mejor respuesta de curación del tejido adyacente a la superficie radicular histológicamente en comparación con GMTA. Tendencia de curación superior asociada con ERRM BC puede ser detectada por CBCT y micro CT pero no por radiografía periapical.
Damas et al.; 2011 (46)	ProRoot MTA, MTA Angelus, Endo sequence	El % de células viables en comparación con el control de la viabilidad celular 100% fueron: ProRoot MTA 99,2%, AMTA 96,7% y ERRM BC putty 91,8%, lo que le generó significancia comparado con el grupo control (no tratado) y los otros materiales.	ERRM Putty mostró significativamente menos viabilidad celular en comparación con los otros materiales ensayados. Aunque todos los materiales ensayados demostraron la viabilidad celular.
Ma et al.; 2011 (27)	WMTA y Endo sequence	ERRM BC Putty muestra viabilidad celular similar a MTA. En la morfología celular no hubo diferencia, características cristalográficas cristales con forma hexagonal que varían de tamaño aparecieron en las superficies y adhesión celular se observaron en ERRM BC putty y MTA.	ERRM Putty muestran similar biocompatibilidad in vitro que GMTA.

8. Discusión de Resultados

Esta revisión presenta los resultados obtenidos en diferentes estudios con relación a unas propiedades físico químicas como lo son el ph y la liberación de calcio y una propiedad biológica como lo es la citotoxicidad aplicado a cuatro materiales biocerámicos de uso endodóntico; debido al avance que se ha presentado la mayoría de los autores aprueban su utilización para cualquier clase de procedimientos.

Se debe tener en cuenta que a pesar que todos los artículos que fueron utilizados en esta revisión son indexados todos correspondes a estudios experimentales, por lo tanto no se pueden proyectar hacia el ámbito clínico de manera definitiva así se interpreten los resultados como favorables. Por eso el conocimiento científico se ha enfocado en mejorar las propiedades de los materiales; el objetivo ha sido investigar las diferentes las características de los nuevos selladores endodónticos permitiéndonos de esta manera ofrecer mejores condiciones en cualquier tipo de procedimiento. Las propiedades ideales que debe tener un material de obturación son: capacidad de selle, baja solubilidad, estabilidad dimensional, facilidad de manipulación, biocompatibilidad y radiopacidad es por esto que hasta el momento el MTA se ha considerado el estándar de oro debido a que tiene una excelente biocompatibilidad y buenas propiedades físico químicas como baba solubilidad, estabilidad dimensional, buena radiopacidad y pH alcalino, sin embargo también se ha demostrado que cuando se encuentra recién mezclado muestra una alta citotoxicidad característica que no se considera favorable para el paciente además su manejo clínico es dispendioso. Por tanto aprovechando los beneficios de los materiales biocerámicos se introdujeron en el mercado los cementos biocerámicos como iRoot BP Plus, BioAggregatte y EndoSequence como materiales con aparentes ventajas sobre el MTA y con gran variabilidad de aplicaciones clínicas; sin embargo los estudios sobre estos materiales son recientes lo cual hace necesario mayor conocimiento sobre las propiedades y comportamiento.

Los materiales biocerámicos son materiales que incluyen óxido de aluminio y óxido de circonio, vidrio bioactivo, recubrimientos y materiales compuestos, hidroxiapatita de calcio y fosfatos reabsorbibles, no son sensibles a la humedad, son dimensionalmente estables e insolubles, su reacción de hidratación forma hidróxido de calcio y posterior disociación en iones de calcio e hidroxilo. Cuando se ajusta plenamente es biocompatible e incluso bioactivo (48). Erróneamente se ha descrito el MTA en el lado opuesto a los materiales biocerámicos pero Trope et al., hace referencia que no es posible excluirlo del grupo de estos cementos porque los cuatro selladores que se escogieron para esta revisión bibliográfica comparten más del 80% de sus componentes es decir la variación entre ellos se encuentra en los radiopacadores e incluso en su manejo clínico mas no hay

diferencia relevantes para colocarlos en extremos opuestos; todos se encuentran compuestos por al menos tres de estos productos silicato tricálcico, silicato dicálcico, óxido de bismuto, aluminato tricálcico, óxido de calcio, óxido de aluminio, dióxido de silicio (26).

Dentro de los objetivos que se quería conseguir con la revisión era la descripción de dos propiedades físico químicas que se complementan entre sí el pH - liberación de calcio y una biológica que es la que coloca el punto de partida para realizar ensayos clínico como lo la citotoxicidad. Las propiedades físico químicas ayudan a dilucidar el mecanismo de curación pulpar apoyada a la deposición de apatita mineralizada. La humedad facilita las reacciones de hidratación de los silicatos de calcio para producir hidrogel de silicato de calcio e hidróxido de calcio, que reaccionan parcialmente con el fosfato para formar hidroxiapatita y agua. Varios estudios han informado de que un pH alcalino alto puede inducir necrosis limitada de células en la superficie de la raíz y abolir la actividad biológica de los lipopolisacáridos. Por lo tanto, se desean un pH alcalino y la liberación de iones de calcio durante la reacción de fraguado de cualquier material de obturación del conducto radicular (28 – 45 - 52).

Para el MTA el pH de es 10,2 después de la mezcla y se eleva hasta 12,5 después de 3 horas (16). Los resultados del grado de solubilidad del MTA han sido contradictorios entre los diferentes estudios (16,38). Los datos actuales también muestra que la baja humedad, valores bajos de pH, la presencia de un agente quelante y altas fuerzas de condensación pueden afectar negativamente al MTA. Por otro lado el Endosequence según el fabricante, este cemento muestra de pH de 12,8 , alta radiopacidad, pero el estudio de Candeiro et al. encontró que el pH máximo valor fue de 11,21 después de 10 días. Un pH alcalino favorece la eliminación de bacterias tales como Enterococcus faecalis, capaz de sobrevivir después de la quimio-mecánica preparación e inducir o mantener la inflamación periapical pero no sobreviven en el pH cerca de 11 (49). Todavía ha sido sugerido que el mecanismo de estimulación de reparación por la deposición de tejido mineralizado depende del pH y sobre la capacidad de liberación de Ca2 +. Se observó que la humedad facilita la hidratación reacciones de silicatos de calcio para producir silicato de calcio hidrogel y el hidróxido de calcio, que reacciona parcialmente con el fosfato de forma hidroxiapatita y agua (16, 17). La cantidad de Ca2 + liberado de Endosequence BC era sellador mucho mayor (2,585 mg / L) que la de AH Plus (0,797 mg / L), principalmente después de 7 días. También se observó una concordancia entre el pH y la cantidad de Ca2 + liberado en tanto analiza materiales. Una posible explicación por la alta cantidad de Ca2 + liberado por cementos biocerámicos podría estar asociado con reacciones de ajuste, incluyendo reacciones de hidratación (A y B) de silicatos de calcio.

En 168 horas, Endosequence BC sellador presenta la tasa más alta de la liberación de Ca2 +, y este hecho podría estar relacionado con el tiempo de fraguado final de este material que se produce entre 160 y 240 horas en húmedo

medio. Otros estudios como el Zhang et al deben se llevaron a cabo para confirmar un enlace químico entre silicato de calcio y las paredes de la dentina tiendo el potencial de adherirse químicamente a ella, disminuyendo filtración marginal y las lagunas entre el material y los núcleos obturadores. Muchos estudios de biocompatibilidad de los retro obturadores endodónticos se han realizado a través de los años, estos siguen siendo quizás la mejor opción en parte para poder simular mejor el comportamiento de estos materiales dentro del organismo, más específicamente en los tejidos perirradiculares y la superficie dental luego de una cirugía apical.

La aplicación de la tecnología biocerámica ha cambiado tanto quirúrgico y tratamiento no quirúrgico de endodoncia, proporcionando una dirección prometedora para la conservación de los dientes de los pacientes. La mayor parte de los materiales biocerámicos actuales han ganado rápidamente la aceptación en aplicaciones clínicas para sus propiedades biológicas y físico-química. Sin embargo, todavía existen limitaciones cuando se compara con los criterios para un material ideal utilizado con fines de endodoncia (35). Una publicación que habló acerca de la respuesta inflamatoria dada por MTA y ERRM BC en tejido subcutáneo de ratas mostró que el MTA obtuvo una respuesta más desfavorable, dicho por los autores esto podría atribuirse a la reacción de fraguado de este material que tiene un pico exotérmico que dura 44 a 49 minutos exponiendo a los tejidos en contacto con aumento de la temperatura. Estos aumentos de temperatura superiores a 11°C durante más de 10 minutos en la pulpa y otros tejidos pueden causar isquemia, muerte celular y necrosis, seguido por aumento de la expresión de citocinas proinflamatorias que exageran la lesión. Por otro lado la diferencia en las respuestas de los tejidos a MTA y ERRM podría también ser atribuible a la diferencia en sus composiciones. MTA contiene elementos tóxicos y metales pesados que podrían explicar el aumento en el número de mastocitos que conllevan a la persistencia de la inflamación (51, 72, 13, 45).

Recientemente se informó de que la MTA estimula la diferenciación odontogénico de células madre de la pulpa dental, y los efectos de la MTA se incrementan drásticamente en las células no inducidas de pulpa en comparación con la diferenciación de células odontogénicas. Los biomateriales utilizados en endodoncia hacen contacto directo con los tejidos de la pulpa y periodontales. La unión celular a la superficie del material es una buena indicación de que los materiales son biocompatibles. Además, si el material estimula la proliferación celular o la supervivencia, es probable que promueva el proceso de curación. Por lo tanto, la comprensión del comportamiento celular de los materiales debería proporcionar información valiosa sobre la eficacia clínica de estos. Los 3 tipos de células madre humanas ensayadas en la mayoría de los estudio tienen relevancia clínica porque son importantes en la curación y la regeneración de tejido mineralizado. Si el material de obturación puede estimular la proliferación y / o diferenciación en tipos de células deseadas, los tratamientos endodónticos pueden mejorar su tasas de éxito (78 – 79 – 80).

9. Conclusiones

- ✓ El conocimiento de las propiedades físico-químicas contribuyen a una mejor comprensión del comportamiento clínico y manejo de los cementos selladores endodónticos.

- ✓ Todos los materiales de uso endodóntico deben ser biológicamente compatibles ya que entran en contacto con tejidos perirradiculares; si presentan alta citotoxicidad pueden causar reacciones inflamatorias comprometiendo el resultado del tratamiento.

- ✓ El pH y la liberación de calcio son dos propiedades físico químicas que son directamente proporcionales en la formación de cristales de hidroxapatita determinantes en la reparación pulpar.

- ✓ Los cuatro materiales reportados dentro de esta revisión evidenciaron que presentan óptimas características para la variedad de usos que tienen en la actualidad.

- ✓ Dentro de las ventajas de los nuevos materiales es su innovación en cuanto al manejo clínico, permitiendo un mayor confort al profesional en el desempeño de estos procedimientos.

10. Bibliografía

1. Orstavik D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. End Topics 2005; 12: 25–38.
2. Schilder H. Filling root canals in three dimensions. J Endod 2006; 32: 281-90.
3. Ørstavik D. Endodontic filling materials. End Topics 2014; 31: 53–67
4. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF and Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. J Endod 2013; 39: 1281-6.
5. Schanfer E, Zandbiglari T. Solubility of root-canal sealers in water and artificial saliva. Int Endod J 2003; 36: 660–669.
6. Miletic I, Anic I, Karlovic Z, Marsan T, Pezelj-Ribaric S, Osmak M. Cytotoxic effect of four root filling materials. Endod Dent Traumatol 2000; 16: 287–290.
7. Zmener O, Pameijer CH. Clinical and radiographic evaluation of a resin-based root canal sealer. Am J Dent 2004; 17: 19–22.
8. Torabinejad M, Pitt Ford TR. Root end filling materials: a review. Endod Dent Traumatol. 1996;12:161-78.
9. Sluyk SR, Moon PC and Hartwell GR. Evaluation of setting properties and retention characteristics of mineral trioxide aggregate when used as a furcation perforation repair material. J Endod 1998 Nov; 24(11): 768-71.
10. Pino R, Prati C, Nogueira E, Silva L, Coelho M, Zanchi C, Gonçalves M, Ogliari F, Piva E, Gandolfi. Physical Properties of MTA Fillapex Sealer. J Endod 2013; 39: 915 – 918.
11. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD and Pitt Ford TR. Bacterial leakage of Mineral Trioxide Aggregate as a root-end filling material. J Endod 1995 Mar; 21: 109-12.
12. Bogen G and Kuttler S. Mineral Trioxide Aggregate obturation: a review and case series. J Endod 2009 Jun; 35: 777-90.
13. International Organization for Standardization. ISO 6876: Dental Root Canal Sealing Materials. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2001
14. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spångberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and portland cement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 483–489.
15. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Dental materials with antibiofilm properties. Dent Mater 2014; 30: 1–16.
16. Zhang C, Huang W, Sun Z, Hou B. A comparison of two gutta-percha master points consisting of different phases in filling of artificial lateral

canals and depressions in the apical region of root canals when using a warm vertical compaction technique. Int Endod J 2011; 44: 1041–1046.
17. Scotti N, Coero Borga FA, Alovisi M, Bergantin E, Marchionni S, Pasqualini D, Berutti E. Fiber-post bond strength in canals obturated with a cross-linked gutta-percha core obturator. Eur J Oral Sci 2014; 122: 168–173.
18. Brzovic V, Miletic I, Zeljezic D, Mladinic M, Kasuba V, Ramic S, Anic I. In vitro genotoxicity of root canal sealers. Int Endod J 2009; 42: 253–263.
19. Johnson BR. Considerations in the selection of a root-end filling material. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 87: 398-404.
20. Sathorn C, Parashos P. Monitoring the outcomes of root canal re-treatments. End Topics 2011; 19: 153-162.
21. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. J Endod 2005; 31: 101 – 105.
22. Carpenter MT, Sidow SJ, Lindsey KW, Chuang A, McPherson JC 3rd. Regaining apical patency after obturation with gutta-percha and a sealer containing mineral trioxide aggregate. J Endod 2014; 40: 588–590.
23. Lovato K, Sedgley C. Antibacterial activity of EndoSequence Root Repair Material and ProRoot MTA against clinical isolates of Enterococcus faecalis. J Endod 2011; 37: 1542 – 1546.
24. De- Deus G, Canabarro A, Alves G.G, Marins J.R, Linhares A.B, Granjeiro J.M. Cytocompatibility of the ready to use bioceramic putty repair cement iRoot BP Plus with primary human osteoblasts. Int Endod J 2012; 45: 508–513.
25. Zhang S, Yang Z, Fan M. BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells. Int Endod J 2013; 46: 923–929
26. Trope M, Bunes A, Debelian G. Root filling materials and techniques: bioceramics a new hope? .End Topics 2015; 32: 86–96
27. Ma J, Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Biocompatibility of two novel root repair materials. J Endod. 2011; 37: 793–798
28. Wang Z. Bioceramic materials in endodontics. End Topics 2015; 32: 3–30
29. Hench L. Bioceramics: from concept to clinic. J Amer Ceram Soc 1991; 74: 1487–1510.
30. Jefferies S. Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part I. J Esthet Restor Dent 2014; 26: 14–26
31. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. J Endod 2005;31:101–3.
32. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghoddusi J, Kheirieh S, Brink F. Comparison of mineral trioxide aggregate's composition with Portland cements and a new endodontic cement. J Endod 2009;35:243–50
33. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. J Endod1999;25:197–205
34. 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

35. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. Dent Mater 2008;24: 149–64
36. Camilleri J. Mineral trioxide aggregate: present and future developments. End Topics 2015; 32: 31–46
37. Camilleri J. Investigation of Biodentine as dentine replacement material. J Dent 2013: 41: 600–610.
38. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. Dent Mater 2013; 29: 20–28.
39. Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of calcium silicate based materials on the flexural properties of dentin. J Endod 2012: 38: 680–683.
40. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Characterization of un-hydrated and hydrated BioAggregate and MTA Angelus. Clin Oral Investig 2015: 19; 689–698.
41. Chang S, Lee S, Kang S, Kum K, Kim E. *In vitro* biocompatibility, inflammatory response, and osteogenic potential of 4 root canal sealers: Sealapex, Sankin Apatite Root Sealer, MTA Fillapex, and iRoot SP Root Canal Sealer. J Endod 2014;40: 1 -7.
42. De-Deus G, Canabarro A, Alves G, Linhares AB, Senne MA, Granjeiro JM. Optical cytocompatibility of a bioceramic nanoparticulate cement in primary human mesenchymal cells. J Endod 2009;35:1387–1390
43. Guven EP, Tasli PN, Yalvac ME, Sofiev N, Kayahan MB, Sahin F. In vitro comparison of induction capacity and biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and a bioceramic root canal sealer. Int Endod J 2013: 46: 1173–1182.
44. Candeiro GT, Correia FC, Duarte MA, Ribeiro- Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. J Endod 2012: 38: 842–845
45. Ciasca M, Aminoshariae A, Jin G, Montagnese T, Mickel A. A comparison of the cytotoxicity and proinflammatory cytokine production of EndoSequence root repair material and ProRoot mineral trioxide aggregate in human osteoblast cell culture using reverse-transcriptase polymerase chain reaction. J Endod 2012: 38: 486–489.
46. Damas BA, Wheater MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bioceramic root repair materials. J Endod 2011: 37: 372–375.
47. Hansen SW, Marshall JG, Sedgley CM. Comparison of intracanal EndoSequence Root Repair Material and ProRoot MTA to induce pH changes in simulated root resorption defects over 4 weeks in matched pairs of human teeth. J Endod 2011: 37: 502–506.
48. Bortoluzi E, Juàrez N, Bramante C, Felippe W, Tanomaru M, Esberad R. The influence of calcium chloride on the setting time, solubility,

disintegraion, and of Mineral Trioxide Aggregare and White Portland Cment with radiopacifier. J Endod 2009, 35: 550–554.
49. Carvalho B, Affonso R, Luna S, Hungaro M, Magalháes P, Bernardineli N, Moraes I. Evaluation of pH and calcium ion reléase or new root end filling materials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108:135-139
50. Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C. Apatite-formingability of ProRoot MTA. Int Endod J 2010;43:917–29.
51. Gandolfi MG, Siboni F, Primus CM, Prati C. Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. J Endod 2014: 40: 1632–1637.
52. Prati C, Gandolfi M. Calcium silicate boavtive: biological perpectives and clinical applications. Dent Mater 2015: 29: 1 - 20
53. Hashem A, Amin S. The efecto of acidity on dislodgment resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an In vitro comparative study. J Endod 2012;38 : 245–249
54. George G, Rajkumar K, Sanjeev K, Mahalaxmi S. Calcium ion difusssion levels from MTA and apexcal in simulated external root resorption at middle third of the root, Endod Dent Traumatol. 2009;25:480-483.
55. Vitti R, Prati C, Sinhoreti M, Zanchi C, Silva M, Ogliari F, Piva E, Gandolfi M. Chemical–physical properties of experimental rootcanal sealers based on butyl ethylene glycoldisalicylate and MTA Dent Mater 2013: 29: 1287 – 1294
56. Peters OA. Research that matters—biocompatibility and cytotoxicity screening. Int Endod J 2013: 46: 195–197.
57. Zhang W, Li Z, Peng B. Ex vivo cytotoxicity of a new calcium silicate-based canal filling material. Int Endod J 2010: 43: 769–774.
58. Zhu L, Yang J, Zhang J, Peng B. A comparative study of BioAggregate and ProRoot MTA on adhesion, migration, and attachment of human dental pulp cells. J Endod 2014: 40: 1118–1123.
59. Shen Y, Peng B, Yang Y, Ma J, Haapasalo M. What do differents test tell about the mechanical ann biological properties of biocermic materials? End Topics 2015; 32: 47–85
60. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. J Endod 2011; 37: 673–677.
61. Al-Hiyasat AS, Al-Sa'Eed OR, Darmani H.Quality of cellular attachment to various root-end filling materials. J Appl Oral Sci. 2012; 20:82-8.
62. Wang Z. Bioceramic materials in endodontics. Endod Topics. 2015;32: 3–30.
63. Lee BN, Son HJ, Noh HJ, Koh JT, Chang HS, Hwang IN, et al. Cytotoxicity of newly developed ortho MTA root-end filling materials. J Endod. 2012; 38:1627-30.

64. Zhang J, Zhu LX, Cheng X, et al. Promotion of dental pulp cell migration and pulp repair by a bioceramic putty involving FGFR-mediated signaling pathways. J Dent Res 2015; 12: 432- 451
65. Chng H, Islam I, Yap A, Tong Y, Koh E. Properties of a new root – end filling material. J Endod 2005; 31: 665 - 668
66. Elnaghy A. Influence acidic environment on properties of Biodentine and White Mineral Trioxide Aggregate: a comparative study. J Endod 2014; 3: 1 – 5.
67. Massi S, Tanomaru M, FerreiraG, Hungaro m, Grizzo L, Rabelo M, Guerreiro J. Ph, calcium ion reléase, and setting time of an experimental mineral trioxide aggregate – based root canal sealer. J Endod 2011;37:844–846
68. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, Haapasalo M. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. J Endod 2013: 39: 478–483.
69. Kim M, Yang W, Kim H, Ko H. Comparison of the biological properties of ProRoot MTA, OrthoMTA and Endocem MTA cements. J Endod 2013: 3: 1–5.
70. Saxena P, Gupta SK, Newaskar V. Biocompatibility of root-end filling materials: recent update. Restor Dent Endod. 2013;38:119-27
71. Al-Hiyasat AS, Al-Sa'Eed OR, Darmani H.Quality of cellular attachment to various root-end filling materials. J Appl Oral Sci. 2012 Feb;20:82-8.
72. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri MA, Gorjestani H, Dummer PM. Bioactivity of EndoSequence root repair material and BioAggregate. Int Endod J 2012: 45: 1127–1134.
73. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi K, Zhu Q. Citotoxity evaluation of Gutta Flow ando Endosequence BC sealers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;112:657-661
74. Khalil WA, Abunasef SK. Can Mineral Trioxide Aggregate and Nanoparticulate EndoSequence Root Repair Material Produce Injurious Effects to Rat Subcutaneous Tissues? J Endod. 2015; 41:1151- 1156.
75. Chen I, Karabucak B, Wang C, Wang HG, Koyama E, Kohli MR, et al. Healing after root-end microsurgery by using mineral trioxide aggregate and a new calcium silicate-based bioceramic material as root-end filling materials in dogs. J Endod. 2015; 41: 389-99.
76. Alanezi AZ, Jiang J, Safavi KE, Spangberg LS, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of endosequence root repair material. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010; 109: 122- 125.
77. Shinbori N, Grama AM, Patel Y, Woodmansey K, He J. Clinical outcome of endodontic microsurgery that uses EndoSequence BC root repair material as the root-end filling material. J Endod. 2015;41(5):607-12.
78. Oncel Torun Z, Torun D, Demirkaya K, Yavuz ST, Elci MP, Sarper M, et al. Effects of iRoot BP and white mineral trioxide aggregate on cell viability and the expression of genes associated with mineralization. Int Endod J. 2015;48(10):986-93.

79. Chang S, Lee SY, Kum KY, Kim E. Effects of ProRoot MTA, Bioaggregate, and MTA on odontoblastic differentiation in human dental pulps cells. J Endod. 2014;40:113–118
80. Chen I, Salhab I, Setzer F, Kim S, Nab HD. A new calciuem silicate – based bioceramic material promotes human oseto and odontogenic Stem cell proliferation and survival via the extracelular signal regualted kinase signaling pathway. J Endod 2016;-:1–7.

.