

M. Quinteros Borgarello¹
J. Gargallo Albiol²
C. Gay Escoda³

Biocompatibilidad de los materiales de obturación retrógrada en cirugía periapical. Revisión de la literatura

1 Odontóloga. Alumna del Máster de Cirugía e Implantología Bucal
2 Odontólogo. Profesor asociado de Cirugía Bucal. Profesor del Máster de Cirugía e Implantología Bucal
3 Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía e Implantología Bucal. Cirujano Maxilofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona.
Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona.

Correspondencia:
Dr. Cosme Gay Escoda
C/ Ganduxer 140
08022 Barcelona.
E-mail: cgay@bell.uib.es

RESUMEN

La cirugía periapical ha ido evolucionando con el paso del tiempo, tanto respecto a la técnica quirúrgica y la aparatología, como en el desarrollo de nuevos materiales. Actualmente, podemos decir que existe una estandarización en la técnica quirúrgica, basada en el legrado, la apicectomía y la obturación retrógrada. El tema más controvertido es la búsqueda del material de obturación retrógrada ideal. Se han empleado diversos materiales pero ninguno de ellos reúne todas las características ideales necesarias. La amalgama de plata sin zinc non Y₂ sigue siendo el material de elección para la mayoría de los profesionales. El material que rellena la cavidad retrógrada estará en íntimo contacto con los tejidos periapicales, por lo tanto debe ser altamente biocompatible, es decir, no tóxico para los tejidos ni para el organismo humano. Hemos realizado una revisión bibliográfica sobre la biocompatibilidad de los diferentes materiales empleados como obturación retrógrada en la cirugía periapical. De nuestra revisión hemos concluido que el ionómero de vidrio es el material más

biocompatible, mientras que el más tóxico es el composite.

PALABRAS CLAVE

Cirugía periapical; Materiales obturación retrógrada; Biocompatibilidad.

ABSTRACT

Techniques and methods of apical surgery are challenged due new materials and instruments. The basic outline in this surgery is periapical curettage, apicoectomy and retrofilling. Numerous materials have been suggested as root end filling, however, no one has been found which combines all or most of the ideal properties of a root end filling material. Amalgam is the most commonly used retrograde filling material. The study of the ideal material for retrofilling is being object of multiple investigations. This material will be in contact with periradicular tissues, therefore it should be biocompatible, well tolerated by periradicular tissues and non-toxic. A

review of biocompatibility of retrograde filling materials in periapical surgery has been made. Glass ionomer cement is the most biocompatible material, on the other hand, composite is the most toxic.

KEY WORDS

Periapical surgery; Retrofilling materials; Biocompatibility.

INTRODUCCIÓN

La técnica quirúrgica en la cirugía periapical ha evolucionado con el paso del tiempo. Antiguamente se realizaba la eliminación de gran cantidad de hueso cercano a la lesión y la sección o amputación de gran parte de la raíz. De esa forma, el diente quedaba con una proporción raíz-corona inadecuada, con un soporte óseo comprometido y no siempre se sellaba correctamente el conducto radicular. En la actualidad somos más conservadores, tanto en la ostectomía, como en la resección apical, gracias a la introducción de las puntas ultrasónicas y el microscopio quirúrgico⁽¹⁻⁹⁾. La aplicación del microscopio en cirugía periapical permite ser más preciso, pero se debería valorar la relación coste-beneficio que aporta realmente⁽¹⁰⁾. La utilización de lupas de aumento (x2 a x5) pueden ser más que suficientes y están al alcance de todos los profesionales⁽¹¹⁾.

El objetivo de la cirugía periapical es eliminar el tejido patológico periapical y sellar los conductos radiculares, impidiendo el paso de microorganismos o de sus productos de desecho desde el conducto dentario al tejido periapical o viceversa, permitiendo así una correcta regeneración ósea^(5, 11-16).

La principal función de la obturación retrógrada es sellar el sistema de conductos radiculares después de la apicectomía. Pequeñas ranuras o fisuras alrededor del material de obturación pueden permitir el paso de microorganismos y/o sus productos tóxicos de desecho. Por este motivo, se debe conseguir un buen sellado apical sin filtraciones y con un material

bien adaptado a las paredes de la caja de obturación retrógrada^(11-14, 17-20).

El material de obturación retrógrada debe cumplir idealmente una serie de requisitos que a continuación enumeramos, agrupándolos en tres grupos⁽²¹⁾: las características biológicas, las propiedades físicas y las características prácticas.

Dentro de las características biológicas deben ser materiales bien tolerados por los tejidos periapicales y no ser tóxicos, es decir biocompatibles; bacteriostáticos o al menos no favorecer el crecimiento bacteriano; no carcinogénicos; estimular la cicatrización y no ser alérgicos^(3,5,11,12,15,21-28).

En cuanto a las propiedades físicas, deben conseguir un buen sellado apical; adherirse a las paredes de la caja de obturación; ser estables tridimensionalmente bajo las condiciones de uso; no alterarse ante la humedad; no ser solubles en agua, ni reabsorbibles; su superficie externa debe ser lisa y no deben corroerse ni ser electroquímicamente activos^(2,3,5,11-13,15,19,21,24,27,29-32).

Como características prácticas deben ser de fácil manipulación y condensación; presentar una buena retención dentro de la cavidad; tener un fraguado rápido; ser radioopacos; poder esterilizarse y no producir tinciones en los tejidos periapicales^(3,5,11,12,18,21,22,27,31).

La amalgama de plata fue el primer material que se utilizó para la obturación retrógrada y, en la actualidad, es uno de los materiales más usados^(11,33-36). Otros materiales que se han empleado para la obturación retrógrada son el ionómero de vidrio^(18,23,37), el cemento Super EBA^(18,35,36), el óxido de zinc eugenol^(35,36,38-40), el composite^(37,41,42), la gutapercha^(23,43-45), el oro⁽³⁰⁾ y el MTA^(27,46). A nivel experimental se han realizado estudios con otros muchos materiales, entre los cuales destacamos el titanio⁽³¹⁾, el teflón⁽⁴⁷⁾, el cavit⁽⁴⁸⁾, el cianocrilato⁽¹⁴⁾ y el hidróxido de calcio⁽⁴⁹⁾.

Actualmente, el estudio del material ideal para la obturación a retro está siendo objeto de un gran número de investigaciones. Los parámetros normalmente valorados en estos estudios son la filtración marginal, la adaptabilidad y la biocompatibilidad^(21, 50). Esta última característica es primordial, ya que este material estará en contacto con los tejidos vivos y en relación

456 con el coágulo a partir del cual se formará nuevo hueso. El material que se coloque en la cavidad apical no debe influir negativamente en este proceso biológico de curación^(2, 18).

Hoy en día la Odontología avanza, en gran parte, gracias a la introducción de nuevos materiales, que deben investigarse y evaluarse antes de su uso clínico, tanto en estudios *in vitro*^(51, 52), en cultivos celulares, como *in vivo*, en animales de experimentación, simulando las condiciones de uso clínico que tendrá el material cuando se utilice en humanos^(22, 53, 54). Todo material que se coloque dentro del organismo humano debe ser totalmente inocuo para los tejidos y su interacción biológica ha de ser mínima⁽²⁸⁾. La biocompatibilidad es la capacidad de un material de producir una apropiada respuesta del hospedador, cuando realiza una función o aplicación específica^(51, 55, 56). La Sociedad Europea de Biomateriales postuló que un biomaterial es un material no vivo o inerte usado en el área sanitaria, que interacciona con el sistema biológico, mientras que un material bioactivo es aquél que está diseñado para inducir una actividad biológica específica⁽⁵⁶⁾. En un sentido amplio, un biomaterial se define como cualquier sustancia, no fármaco, que se puede utilizar durante un período de tiempo como una parte del sistema, que trata, aumenta o reemplaza a cualquier tejido, órgano o función del cuerpo humano⁽²⁸⁾.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA BIOCOMPATIBILIDAD

Básicamente, se realizan estudios a tres niveles^(28,51): *in vitro*, en cultivos celulares; *in vivo*, en animales de experimentación; y estudios clínicos, con humanos. Los estudios *in vitro* nos ayudan a evaluar el perfil de citotoxicidad del material, es decir, si el material es o no tóxico para las células. En cambio, los estudios *in vivo* se realizan en animales, intentando imitar las condiciones de uso de la situación clínica real. Si el material supera estos dos niveles podrá ser probado en humanos.

Estudios *in vitro*

Test de agar overlay. Determina la toxicidad aguda de los componentes liberados por un material, a través del contacto directo entre el material y el cultivo celular pasadas 24 horas. Requiere el uso de un material tóxico como control positivo y un material conocido como no tóxico como control negativo⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾.

Método de liberación de cromo. Valora la citotoxicidad de un material dental en cultivos celulares, utilizando un control positivo con fenol y otro negativo, donde no se coloca ningún material. Este sistema incorpora células Cr⁵¹ hexavalentes y, posteriormente, se mide la radioactividad del Cr⁵¹ en el medio, que determina el grado de lisis celular^(53, 60).

Método de modelo cavitario. El material a estudiar se coloca en el interior de una cavidad de polimetilmetacrilado con un filtro de millipore o de dentina. Las células empleadas son, normalmente, fibroblastos y los resultados se evalúan por histoquímica y con marcadores enzimáticos^(60, 61).

Test de histoquímica enzimática. Este método valora los cambios celulares que produce un material, como por ejemplo sobre la permeabilidad de las mitocondrias o los lisosomas. El tiempo de incubación celular máximo es de dos horas⁽⁶²⁾.

Método de cavidad en el diente. Se estudia el efecto tóxico del material dental a través de su difusión por la dentina. Es muy útil para valorar la respuesta del tejido pulpar^(60, 61).

Test de hemólisis. Permite evaluar la acción hemolítica de los materiales que estarán en contacto con hueso o tejidos blandos durante un prolongado período de tiempo. Se utiliza sangre de conejo⁽⁶⁰⁾.

Test de transformación celular de Styles. El objetivo de este test es evaluar el potencial de actividad carcinogénica de los materiales. Las alteraciones celulares se valoran pasados seis u ocho días de estar en contacto el material con las células⁽⁶³⁾.

Método de millipore. Se realiza un cultivo celular empleando un filtro de millipore, que protege a las células de la contaminación bacteriana y posibles lesiones.

nes mecánicas. El contacto con el material estudiado es indirecto^(60, 63).

Otros métodos evalúan la inhibición de la síntesis de ADN⁽⁶⁴⁾ o introducen nuevos sistemas para realizar el recuento celular, como el microscopio con *photo-pattern* conectado directamente con un ordenador⁽⁶⁵⁾.

Los experimentos *in vitro* son fáciles de realizar y de reproducir^(55,60-62,64-66), poseen una buena relación costo-eficacia^(51,57,58,60,61,67), son una alternativa a los experimentos en animales^(55,60,68), responden rápidamente a los cambios producidos en el medio^(51,62), y no presentan ningún problema de tipo ético⁽⁵¹⁾. Estos métodos valoran diferentes características entre las que destacamos el recuento de células no viables (método más antiguo y más usado), el recuento de lisis celular, alteraciones en el núcleo o pignosis, número de mitosis, cambios en el metabolismo celular, liberalización de marcadores radioactivos por parte de las células, inhibición del crecimiento celular, cambios citopatogénicos y la capacidad de la célula para dividirse^(18,25,51,52,54,60,61,64,69). Los inconvenientes que presentan este tipo de estudios son la necesidad de tener experiencia en las técnicas de cultivos celulares, evalúan la toxicidad en un período muy corto de tiempo, necesitan un laboratorio adecuadamente equipado y presentan problemas a la hora de interpretar y correlacionar los resultados obtenidos entre diferentes estudios *in vitro*^(18,51,54,59,60,70-72). También existe una amplia discrepancia entre los test *in vitro* y los test *in vivo*, como han puesto de relieve Mjör y cols.⁽⁵⁴⁾. De igual manera, es difícil extrapolar los datos obtenidos en los test *in vitro* a los pacientes^(51,67,73,74). Futuras investigaciones deberían concentrar sus esfuerzos en buscar una mejor simulación *in vitro* de las situaciones clínicas^(51,74). Tal vez, una mayor sofisticación de las técnicas con células homólogas a la especie humana permita esta aproximación^(18,54,72,74). Se pueden utilizar células del epitelio bucal, del tejido conectivo gingival⁽⁵⁴⁾, células del ligamento periodontal⁽⁷⁵⁾ o del tejido pulpar⁽⁷⁴⁾, las cuales son relativamente baratas, es fácil de realizar su cultivo y son reproducibles en cualquier laboratorio⁽⁷²⁾. Respecto a la dicotomía existente entre la diferente sensibilidad entre las líneas celulares

comercializadas y las células humanas, creemos que el uso de células diploides humanas nos acerca más a las condiciones *in vivo*⁽²⁵⁾.

Estudios *in vivo*^(28, 63)

Test de implantación subcutánea. Valora la toxicidad de materiales que estarán en contacto con los tejidos subcutáneos por un período de tiempo prolongado, utilizando cobayas. El material no se coloca directamente en contacto con los tejidos vitales, sino que se introduce dentro de un tubo de teflón®. Pasadas de dos a doce semanas se realiza el estudio histológico de la zona intervenida.

Test de implantación en hueso. Este método se realiza en cobayas. Se prepara un lecho en el borde inferior de la mandíbula de los animales y el material a estudiar se introduce dentro de un cilindro de teflón®, con un extremo abierto que estará en contacto directo con el hueso. Después de cuatro a doce semanas se sacrifica el animal y se realiza la evaluación histológica.

Test de sensibilización. Evalúa el potencial alérgico de un material, utilizando cobayas albinas, a las cuales se les aplica tópicamente el material diluido en forma de parches. Estos parches se retiran pasadas 24 horas y se valora la respuesta de sensibilización.

Test de irritación de la membrana de la mucosa bucal. Determina la irritación local en la mucosa bucal que produce un material dental. Se emplean cobayas o conejos, a los cuales se les coloca el material a estudiar en contacto con la mucosa del paladar durante cinco minutos. Se realizan controles fotográficos y pasadas 24 horas se efectúa la biopsia de esta zona.

Test de mutación letal dominante. Esta prueba mide la dominancia letal o capacidad mutagénica inducida por un material, detectando aberraciones cromosómicas y determinando si posee características carcinogénicas. Se valoran variables como la frecuencia de embarazos, muertes fetales o la frecuencia de apareamiento. Se utilizan los ratones Charles River.

458 Los test *in vivo* permiten observar la reacción del material en los tejidos durante un largo período de tiempo, en situaciones similares a las condiciones clínicas. De hecho podemos efectuar el mismo acto quirúrgico que realizaríamos en pacientes pero en animales de experimentación. Son uno de los métodos más eficaces para la evaluación de la toxicidad de los materiales, aunque más costosos^(34,62,65). El gran inconveniente que presenta este tipo de investigación es determinar los parámetros para considerar un material como biocompatible o no, creando arbitrariamente categorías o grados según el tipo de respuesta tisular. Otros factores a tener en cuenta son las diferencias entre las distintas especies animales, alimentación que reciban, edad de los animales, etc.⁽⁶²⁾. Según Sune Larsson⁽⁶⁸⁾, solamente un 25% de los efectos tóxicos encontrados en animales se espera que se produzcan en el hombre, debido a que existen efectos tóxicos que son específicos en los animales y otros que son específicos en el hombre.

BIOCOMPATIBILIDAD DE LOS MATERIALES DE OBTURACIÓN RETRÓGRADA

La mayoría de materiales dentales producen algún tipo de reacción tisular. Durante muchos años se ha intentado desarrollar el material ideal para reemplazar el tejido dentario, pero no se ha encontrado el material que reúna todas las propiedades necesarias. Cada día surgen nuevos materiales dentales⁽⁵⁵⁾, que deben ser evaluados previamente a su utilización en seres humanos^(22,28,54,60-62,65,70,73). En el futuro, la valoración de los efectos biológicos de los materiales y el análisis de la relación riesgo-beneficio será prioritario para elegir una sustancia u otra^(28,56,76). A lo largo de los años, se han desarrollado diferentes métodos y técnicas para valorar la citotoxicidad de los materiales dentales, como hemos citado anteriormente^(28,38,51-55,60,61,65,77,78). Una reacción adversa puede producirse debido a la propia toxicidad del material odontológico o bien por otros factores, como por ejemplo la acumulación de microorganismos sobre o debajo del material⁽⁵¹⁾.

Amalgama

Como cita Gutmann⁽³³⁾, el primer antecedente del uso de la amalgama de plata como material de obturación retrógrada fue realizado por Ottolengui en 1915. Posteriormente, en 1920, según citan Fernández Vázquez y Garrón Montero⁽⁷⁹⁾, Garvin presentó noventa y cuatro casos donde había empleado este material. En la actualidad, es el material más utilizado para la obturación retrógrada en cirugía periapical y con el que se han realizado un mayor número de estudios^(18,80,81). Respecto a los estudios *in vitro*, la amalgama de plata ha demostrado ser tóxica desde las primeras investigaciones realizadas por Kawahara y cols.⁽⁸²⁾, y Goldschmidt y cols.⁽⁸³⁾. Otros experimentos posteriores han corroborado estos resultados^(15,49,84-86). Sin embargo, uno de los últimos estudios *in vitro* llevado a cabo por Bruce y cols.⁽²²⁾, no consideran que se trate de un material tóxico. Respecto a la influencia del tiempo sobre la toxicidad de este material no existe acuerdo. Para algunos autores la citotoxicidad aumenta con el paso del tiempo^(22,85). Para otros, en cambio, disminuye^(15,84) o bien no existe relación alguna⁽⁸⁶⁾. En cambio, sí que hay unanimidad en que pasadas veinticuatro horas de su trituración, disminuye su citotoxicidad^(82,83). Pissiotis y cols.⁽¹⁵⁾ encontraron que la amalgama de plata era más tóxica que el ionómero de vidrio reforzado con partículas de plata, siendo los resultados estadísticamente significativos en los estudios *in vitro*. Posteriormente, Peltola y cols.⁽⁸⁴⁾ realizaron un experimento con dos tipos de células, valorando la biocompatibilidad de la amalgama de plata, el composite, el ionómero de vidrio y el titanio. La amalgama de plata y el ionómero de vidrio produjeron una importante disminución del crecimiento en los cultivos de células de sarcoma de rata. En cambio, los fibroblastos gingivales humanos presentaron una menor inhibición del crecimiento y afectación tóxica con ambos materiales, sin existir diferencias estadísticas significativas entre ellos. Respecto al uso de barniz de copal cavitario para favorecer el sellado apical de la amalgama de plata, Parkins y cols.⁽⁸¹⁾ realizaron un estudio *in vitro* donde los resultados demos-

Tabla 1 Relación de los diferentes estudios *in vitro* sobre la biocompatibilidad de la amalgama de plata

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Células utilizadas</i>	<i>Método de evaluación</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Kawahara y cols. ⁽⁸²⁾	1975	Fibroblastos C3H de tejido subcutáneo de ratón	Recuento celular	Inicio, dos, cuatro y siete días	Material tóxico.
Goldschmidt y cols. ⁽⁸³⁾	1976	Fibroblastos gingivales o Células Hella *	Método de liberación de cromo	—*	Los productos de corrosión de la amalgama de plata, posibles causantes de lesiones celulares
Milleding y cols. ⁽⁸⁵⁾	1984	Fibroblastos L-929 de ratón	Método de millipore y estudio citotóxico	Dos horas	Material tóxico, debido a sus productos de corrosión
Meryon ⁽⁴⁹⁾	1987	Fibroblastos BHK-21 (C-13)	Método de modelo cavitario	—*	Material tóxico
Safavi y cols. ⁽⁸⁶⁾	1988	Fibroblastos L-929 de ratón	Adherencia celular al material	Veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas	La toxicidad de la amalgama de plata no se ve influenciada por el paso del tiempo
Pissiotis y cols. ⁽¹⁵⁾	1991	Fibroblastos L-929 de ratón	Método de liberación de cromo	Quince minutos, dos y veinticuatro horas	Material más tóxico que el ionómero de vidrio
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Fibroblastos gingivales	Recuento celular a través de fotografías	Una y dos semanas	Sus efectos tóxicos disminuían con el paso del tiempo
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Células de sarcoma de rata	Recuento celular a través de fotografías	Una y dos semanas	Material tóxico
Bruce y cols. ⁽²²⁾	1993	Células VERO de mono	Test de agar overlay	Siete, quince y treinta días	El material no era tóxico, su toxicidad aumentaba con el tiempo

*No determinado por los autores.

traron que el Copalite® no presentaba ningún tipo de efecto sobre la reproducción celular, existiendo adherencia celular sobre este barniz. En la tabla 1 se incluyen, en orden cronológico, los diferentes estudios *in vitro* de la biocompatibilidad de la amalgama de plata que hemos revisado. La mayoría de resultados presenta al material como tóxico.

Respecto a los estudios *in vivo*, Mjör y cols.⁽⁸⁷⁾ efectuaron un estudio en monos que comprobó la toxicidad de la amalgama de plata para la pulpa dental. La colocación subcutánea de implantes de amalgama de plata en ratas y conejos produjo abscesos, necrosis de los tejidos cercanos y expulsiones espontáneas

del material^(58, 87). Sin embargo, el estudio en monos de Zetterqvist y cols.⁽³⁴⁾ demostró que el uso de la amalgama de plata y el ionómero de vidrio, como material de obturación retrógrada, producían efectos similares en la zona periapical. Provocaban la formación de tejido de granulación que, posteriormente, era reemplazado por tejido osteoide o hueso nuevo. También se obtuvieron resultados de buena tolerancia tisular en el estudio en perros beagles de Friedman y cols.⁽³⁷⁾. No observaron diferencias significativas entre la amalgama de plata y el ionómero de vidrio utilizados como material de obturación a retro. La lesión periapical se regeneró y el ligamento periodontal recuperó sus

460 límites pasados los seis meses. Otras investigaciones *in vivo* en animales han corroborado que la amalgama de plata es un material biocompatible^(37, 38) y bien tolerado por los tejidos⁽²³⁾. Incluso se observa la formación de tejido óseo alrededor de ésta pasados unos meses de su colocación como material de obturación retrógrada^(32, 34), lo que demuestra la buena tolerancia al material por parte de los tejidos periapicales.

En cuanto a los estudios en humanos, la mayoría que se han realizado son estudios retrospectivos. En 1990, Dorn y Gartner⁽³⁵⁾ efectuaron un estudio en pacientes, a los cuales se les había realizado cuatrocientas ochenta y ocho intervenciones de cirugía periapical, que tuviesen como mínimo seis meses de antigüedad y como máximo diez años. Compararon el cemento Super EBA[®], el IRM[®] y la amalgama de plata sin zinc. El cemento Super EBA[®] y el IRM[®] presentaron mejores resultados de éxito que la amalgama de plata, siendo los porcentajes de éxito de 95%, 91% y 75%, respectivamente⁽³⁵⁾. Crosher y cols.⁽⁸⁸⁾ presentaron los resultados obtenidos con la amalgama de plata sin zinc *non* γ_2 , como material de obturación retrógrada en humanos, previa colocación de barniz de copal en la cavidad. Durante el mismo acto operatorio se realizaba el tratamiento de conductos y la cirugía periapical. La muestra era de sesenta y ocho pacientes, realizando un total de noventa y tres obturaciones a retro. Los pacientes se controlaron radiológicamente y clínicamente durante la primera semana, a los seis meses, al año y a los dos años. Los resultados mostraron un éxito de un 91,8%, presentando una buena cicatrización y regeneración ósea de la lesión periapical. En la tabla 2 se incluyen los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad de la amalgama de plata, clasificados por autores y en orden cronológico.

Las posibles causas de la toxicidad de la amalgama de plata son diversas. En 1975 se creía que era debido al alto contenido inicial en mercurio⁽⁸²⁾. Posteriormente, otros estudios *in vitro* valoraron las concentraciones de iones liberados por la corrosión de la amalgama de plata^(49, 83). Estos iones de mercurio, plata, cobre y zinc, producían lesiones o inhibi-

ción en el crecimiento celular o destrucción celular, afectando la síntesis normal de las proteínas de las células y produciendo una reacción inflamatoria crónica o aguda. La corrosión electroquímica que se genera en los tejidos adyacentes a la obturación retrógrada puede inducir patología, existiendo una reacción inmunológica a los componentes de la amalgama de plata, especialmente cuando la obturación del conducto radicular está realizada con puntas de plata⁽⁸⁹⁾. Existen más productos de corrosión cuanto más tiempo están en contacto con la saliva. Por lo tanto, la amalgama de plata no presenta una citotoxicidad *per se*, sino que la superficie presenta unos productos de corrosión que tienen diferentes grados de citotoxicidad^(22, 84). Los productos que se desprenden de la corrosión de la amalgama de plata en los tejidos periapicales pueden estimular la continuidad de la inflamación^(31,33,87). Stanley⁽¹³⁾ publicó un caso de expulsión espontánea de la amalgama de plata utilizada como obturación retrógrada a través de la mucosa bucal. En este caso hemos podido observar cómo la amalgama de plata actuó como un cuerpo extraño y nos alerta de que no debemos olvidar la importancia de realizar una correcta retención de la amalgama de plata cuando se coloca en la cavidad retrógrada.

Un tema muy controvertido es la cantidad de mercurio que se libera en relación con las diferentes marcas comerciales. En el estudio realizado por Ferracane y cols.⁽⁹⁰⁾ se compararon siete tipos de amalgama de plata diferentes. Los efectos de vaporización variaban según la composición de cada una. A más concentración de estaño en la fase γ_1 , menor eran los niveles de vapor de mercurio liberados, y a mayor concentración de plata más liberación de mercurio. El uso o no de zinc en la composición no produce diferencias significativas. La amalgama de plata con una alta concentración de estaño mejora la velocidad y la eficacia de la formación de una película de óxido de estaño en la capa de contacto con el oxígeno, la cual disminuye la liberación de mercurio.

Ante el aumento de las corrientes «antiamalgamistas» que están creciendo en los países del norte de Europa y en los Estados Unidos, Halbach⁽⁹¹⁾, del

Tabla 2 Relación de los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad de la amalgama de plata

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Mjör y cols. ⁽⁸⁷⁾	1977	Clases V en dientes de mono	Se sacrificaron los animales al mes y a los tres meses	Reacción pulpar severa o moderada
Mjör y cols. ⁽⁸⁷⁾	1977	Implantación subcutánea en ratas	Se sacrificaron los animales a los siete y noventa días	Material tóxico
Schmalz y Schmalz ⁽⁵⁸⁾	1987	Implantación muscular en conejos	Los animales se sacrificaron a los siete días	Reacción tóxica a la amalgama de plata
Zetterqvist y cols. ⁽³⁴⁾	1987	Obturación a retro en incisivos de monos	Los animales se sacrificaron a las dos semanas, uno, tres y seis meses	La salud del tejido periapical era buena, formación de nuevo tejido óseo, sin ningún signo de inflamación
Crosher y cols. ⁽⁸⁸⁾	1989	Obturación retrógrada en humanos	A la semana, seis meses, al año y a los dos años	Buena reacción de los tejidos periapicales.
Dorn y Gartner ⁽³⁵⁾	1990	Valoración radiológica de la zona periapical, en humanos	Estudio retrospectivo, en cuatrocientos ochenta y ocho casos, durante diez años	IRM® y Super EBA® presentaban mejores resultados que la amalgama de plata
Friedman y cols. ⁽³⁷⁾	1991	Obturación retrógrada en perros beagles	Los animales se sacrificaron a las tres semanas y a los seis meses	Reparación del defecto periapical con tejido óseo
Maher y cols. ⁽³⁸⁾	1992	Obturación retrógrada en caninos de hurón	Los animales se sacrificaron a los cinco, diez y quince semanas	Se producía una inflamación crónica y cápsula fibrosa alrededor del material
DeGrood y cols. ⁽³²⁾	1995	Método de implantación ósea, en ratas	Los animales se sacrificaron a los catorce, cuarenta y dos y noventa días	Material biocompatible
Trope y cols. ⁽³⁶⁾	1996	Obturación retrógrada en perros beagles	Los animales se sacrificaron a los seis meses	No hubo reacción inflamatoria en los tejidos periapicales

Instituto de Toxicología de Nuremberg, realizó en 1994 un estudio para determinar cual era la dosis de mercurio liberada por la amalgama de plata que se consideraría potencialmente peligrosa para la salud humana. Los resultados demostraron que la dosis diaria de mercurio que libera la amalgama de plata es aproximadamente de cuatro a cinco microgramos, que representa una cantidad muy inferior a la que se considera como la dosis diaria aceptada, que corresponde a unos cuarenta microgramos de mercurio orgánico o inorgánico según la O.M.S. El autor afirma que las obturaciones con amalgama de plata no deben considerarse un elemento de riesgo para la salud. No obstante, algunos autores creen que la liberación de productos de corrosión del mercurio puede tener reper-

cusión a nivel sistémico en el hombre^(15,92). Esta es una de las causas por las que se buscan materiales alternativos a la amalgama de plata para la cirugía periapical⁽⁹²⁾. Un estudio clínico realizado por Skoner y cols.⁽⁹³⁾ demostró que no hubo ningún incremento estadísticamente significativo de los niveles sanguíneos de mercurio tras la colocación de la amalgama de plata como material de obturación retrógrada pasados treinta días de la intervención quirúrgica. En la actualidad, los posibles problemas de salud causados por la amalgama de plata no están científicamente probados⁽⁹⁴⁾ y sólo existe evidencia científica de causar reacciones alérgicas en pacientes con hipersensibilidad al mercurio⁽²⁶⁾.

La amalgama de plata es un material de fácil mane-

462 jo y radioopaco, aspecto muy útil para el control postoperatorio^(18,22,23,95). No existe acuerdo sobre sus propiedades bactericidas^(32,96,97). Como desventaja, la amalgama de plata no se adhiere a la dentina^(18,95) y no es posible esterilizarla⁽³¹⁾. Por otra parte, puede producir tinciones a nivel de los tejidos blandos^(32,95,98), que resultarían antiestéticas especialmente en el sector anterior. La amalgama de plata ha presentado resultados de filtración marginal muy variados. Sin embargo, tanto *in vitro*, como demostraron Pons y cols.⁽⁹⁹⁾, como en algunos trabajos realizados en humanos, se observa que su filtración marginal no es tan elevada, incluso es mejor que la del cemento de ionómero de vidrio o del Super EBA®, y que presenta una buena adaptación a las paredes de la cavidad retrógrada^(12,14,18,22,32,37,92).

Gutapercha

La gutapercha presenta una ligera toxicidad en estudios⁽⁷³⁾ *in vitro*, mientras que los estudios en animales muestran que el material es bien tolerado por los tejidos^(23,38,47). Un estudio en hurones que comparaba la amalgama de plata y la gutapercha, como material de obturación retrógrada, mostró que no existían diferencias de biocompatibilidad entre los dos materiales⁽³⁸⁾. Otro estudio en hurones, realizado por Callis y Santini⁽²³⁾, demostró que no existía formación de tejido óseo en contacto directo con el material, pero sí tejido osteoide en la zona cercana a los dientes⁽²³⁾. Estos resultados son similares a los del estudio en mandíbulas de cobayas realizado por Bhambhani y Bolanos⁽⁴⁷⁾. Pitt-Ford y cols.⁽⁴⁵⁾, en 1996, efectuaron un estudio en monos utilizando la gutapercha como material de obturación retrógrada. La respuesta tisular, pasadas ocho semanas de la cirugía, fue ligera, y la amalgama de plata produjo una reacción inflamatoria mayor.

Los resultados clínicos de la gutapercha empleada como material de obturación retrógrada en pacientes son buenos, alrededor de un 95,3% de éxito; se observa regeneración ósea del área periapical y las manifestaciones clínicas desaparecen⁽⁴³⁾. Amagasa y cols.⁽⁴³⁾ diseñaron un instrumental especial para poder condensar correctamente la gutapercha. Existe contro-

versia sobre el uso de la gutapercha fría, bruñida, o la gutapercha caliente^(5,14,18,44,100). Según el estudio de Kaplan y cols.⁽⁴⁴⁾, los mejores resultados de sellado los obtenemos con la gutapercha bruñida en frío, ya que la gutapercha termosellada presenta numerosos defectos y poros. La aplicación de un instrumento caliente produce el arrastre del material, creando poros y presentando una peor calidad del sellado^(5, 100).

La composición de este material varía según las diferentes marcas comerciales, por lo que deberían realizarse evaluaciones de toxicidad de cada una de ellas. La gutapercha no se adhiere a la superficie de las paredes de la dentina⁽²⁸⁾, por lo que necesita un agente sellador, o bien, la aplicación de calor. El uso de gutapercha bruñida en frío no deja de ser de difícil manejo y requiere el conocimiento de técnicas más complejas⁽⁷³⁾.

Ionómero de vidrio

La biocompatibilidad del ionómero de vidrio ha sido ampliamente investigada. Los estudios *in vitro* en cultivos celulares demuestran su alta toxicidad, especialmente cuando está recién mezclado^(49,76,101,102). También se ha podido comprobar que con el paso del tiempo esta toxicidad disminuye, llegando a ser nula si el material se coloca en contacto con las células pasadas veinticuatro horas de su fraguado^(76,102). Estos datos se corroboran con los estudios en fibroblastos realizados por Schalmz⁽⁵⁷⁾ y Meryon y cols.⁽¹⁰³⁾, cuya hipótesis es que la citotoxicidad del ionómero de vidrio disminuye desde que es mezclado hasta que se aplica. También se observó que la toxicidad disminuía con el aumento relativo de humedad⁽⁵⁷⁾; por otra parte, cuanto más cantidad de cemento se coloca en contacto con las células, mayor citotoxicidad presenta⁽¹⁰³⁾. Según Kawahara y cols.⁽¹⁰¹⁾, los irritantes celulares provienen de la mezcla del ácido y el polvo, que libera iones de zinc al medio celular. Sin embargo, otros autores nos presentan al ionómero de vidrio como un material que es sólo ligeramente tóxico en los cultivos celulares^(15,55,104), incluso que su citotoxicidad es inferior a la de la amalgama de plata^(15, 84) y los composites⁽¹⁰⁴⁾. En

Tabla 3 Relación de los diferentes estudios *in vitro* sobre la biocompatibilidad del ionómero de vidrio

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Células utilizadas</i>	<i>Método de evaluación</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Dahl y Tronstad ⁽¹⁰²⁾	1976	«Cultivos celulares»	Método de liberación de cromo	Cuatro y veinticuatro horas	La citotoxicidad disminuía con el paso del tiempo
Kawahara y cols. ⁽¹⁰¹⁾	1979	Fibroblastos de pulpa de humano	Hemacitómetro	Dos, cuatro y siete días	Inhibición del crecimiento celular, ligera citotoxicidad
Hanks y cols. ⁽⁷⁴⁾	1981	Fibroblastos 3T3 de ratón	Test de citoquímica enzimática	Veinticuatro horas y a la semana	A largo plazo no fue citopatogénico
Meryon y cols. ⁽¹⁰³⁾	1983	Fibroblastos BHK-21 (C-13)	Método de millipore	Dos, cuatro, seis y veinticuatro horas	La toxicidad disminuía con el paso del tiempo, siendo no tóxico a las veinticuatro horas
Meryon ⁽⁴⁹⁾	1987	Fibroblastos BHK-21 (C-13)	Método de modelo cavitario	A las veinticuatro horas	Material tóxico
Müller y cols. ⁽¹²⁹⁾	1990	Fibroblastos de pulpa de conejo	Observación microscópica	Veinticuatro horas	Degeneración y disminución del crecimiento celular
Caughman y cols. ⁽¹⁰⁴⁾	1990	Fibroblastos gingivales humanos	Microscopio invertido y método citoquímica enzimática	Veinticuatro horas	No se observaron alteraciones morfológicas celulares, pero sí una inhibición en la síntesis de proteínas y ADN
Pissiotis y cols. ⁽¹⁵⁾ S.G.I.	1991	Fibroblastos L-929 de ratón	Método de liberación de cromo	Quince minutos, dos y veinticuatro horas	Material no tóxico
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Fibroblastos gingivales	Recuento celular a través de fotografías	Una y dos semanas	Presentaban alteración del crecimiento
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Células de sarcoma de rata	Recuento celular a través de fotografías	Una y dos semanas	Presentaban alteración del crecimiento
Sasanaluckit y cols. ⁽⁵⁵⁾	1993	Fibroblastos L-929 de ratón	Cambios en la citomorfología celular	Uno, cuatro y ocho días	Muy bien tolerado por las células, formación de tejido óseo en contacto con el material
Sasanaluckit y cols. ⁽⁵⁵⁾	1993	Fibroblastos L-929 de ratón	Reducción enzimática en la cadena respiratoria	Control diario durante ocho días	Se producían alteraciones en el crecimiento celular

la tabla 3 se incluyen todos los estudios revisados y ordenados por años, en los cuales se observa que los resultados de citotoxicidad son muy dispares.

Los primeros experimentos *in vivo* realizados en monos por Dahl y Tronstad⁽¹⁰²⁾, en 1976, confirmaban las reacciones pulpares desfavorables que producía el ionómero de vidrio. Pero estudios más recientes

en animales son más alentadores y valoran el ionómero de vidrio como una sustancia altamente biocompatible^(32,34,39,52,55,105). La tolerancia por parte de los tejidos periapicales ha sido muy buena cuando se ha utilizado como material de obturación retrógrada en monos^(23, 106). Incluso, se ha descrito el crecimiento de tejido osteoide encima de la superficie del mate-

Tabla 4 Relación de los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad del ionómero de vidrio

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Dahl y Tronstad ⁽¹⁰²⁾	1976	Cavidades clase V en monos	Los animales fueron sacrificados a los ocho, treinta y seis y setenta y dos días	Se observaron reacciones pulpares desfavorables
Zmener y Domínguez ⁽¹⁰⁵⁾	1983	Implantación en hueso, en perros	Los animales se sacrificaron a los diez, treinta y noventa días	Formación de tejido osteoide alrededor del material
Zetterqvist y cols. ⁽³⁴⁾	1987	Obturación a retro en incisivos de monos	Los animales se sacrificaron a las dos semanas, uno, tres y seis meses	Buena curación del tejido periapical, formación de nuevo tejido óseo, sin ningún signo de inflamación
Callis y Santini ⁽²³⁾	1987	Obturación a retro en caninos de monos	Los animales fueron sacrificados a los siete y veintiocho días	Muy bien tolerado por el tejido periapical. Intimo contacto entre el hueso y el ionómero de vidrio
Bauer y Al-Rubayi ⁽⁴⁰⁾	1987	Implantación subcutánea en ratas	Los animales fueron sacrificados al primer, tercer, décimo, treinta y sesenta días	Formación de cápsula fibrosa alrededor del material, con leve necrosis
Blackman y cols. ⁽³⁹⁾ S.G.I.	1989	Implantación en hueso de ratas	Los animales se sacrificaron a los catorce, treinta y ochenta días	El material producía una leve inflamación pero era bien tolerado, existiendo aposición ósea
Blackman y cols. ⁽³⁹⁾ S.G.I.	1989	Implantación en tejido conectivo de ratas	Los animales se sacrificaron a los catorce, treinta y ochenta días	Presentaba buena biocompatibilidad
Friedman y cols. ⁽³⁷⁾	1991	Obturación retrógrada en perros beagles	A las tres semanas y a los seis meses	Reparación del defecto periapical óseo
Sasanaluckit y cols. ⁽⁵⁵⁾	1993	Implantación en hueso en ratas	Los animales se sacrificaron a las dos, cinco y ocho semanas	Buena biocompatibilidad, formación de tejido óseo alrededor del material
DeGrood y cols. ⁽³²⁾	1995	Implantación en hueso, tras extracción de incisivos, en ratas	Los animales fueron sacrificados a los catorce, cuarenta y dos y noventa días	El material era bien tolerado por los tejidos, con una leve o inexistente reacción inflamatoria

rial^(23,39,55,105). La investigación en ratas de Bauer y Al-Rubayi⁽⁴⁰⁾ demostró que el ionómero de vidrio en contacto con los tejidos blandos induce la formación de una cápsula fibrosa y de una pequeña banda de tejido necrótico, como consecuencia del contacto directo con el material. Pero dicha inflamación disminuía con el paso del tiempo. Hay autores que creen que el ionómero de vidrio es un material bioactivo, ya que estimularía a los osteoblastos mediante la lenta liberación de iones de flúor a dosis bajas, esto potenciaría la formación de hueso^(38,55,107). En el estudio *in vivo* de Friedman y cols.⁽³⁷⁾ con perros beagles, se observó

que existía un mayor éxito clínico en la cirugía periapical con obturación retrógrada con amalgama de plata más barniz de copal que en las que se empleaba ionómero de vidrio, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. El ionómero de vidrio es más biocompatible que el óxido de zinc eugenol, según algunos estudios *in vivo*^(39, 101). En la tabla 4 se presentan los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad del ionómero de vidrio.

Además de esta buena biocompatibilidad, también es un material con efecto antibacteriano, debido a la liberación de flúor y posee un buen sellado marginal,

ya que se adhiere a las estructuras del diente^(55,96,98,107,108). Para algunos autores su sellado marginal es superior a la amalgama de plata^(18,92,109-111), al cemento Super EBA^{®(109)} o a la gutapercha^(18, 112). Pero según otros estudios^(29, 52), no existen diferencias significativas en el sellado entre la amalgama de plata y el ionómero de vidrio. El sellado que ofrece el ionómero de vidrio es de mejor calidad si el medio está seco que húmedo o contaminado con sangre^(18,41,84,95), especialmente durante la primera hora de fraguado, de lo contrario, disminuye su resistencia^(113, 114). Los ionómeros fotopolimerizables conservan las características de adhesión⁽¹¹⁵⁾ y de liberación de flúor⁽¹¹⁶⁾, mejorando las características de endurecimiento, con un tiempo de trabajo mayor, permitiendo un control total del tiempo de fraguado⁽¹¹⁵⁾, facilidad de uso^(15, 113) y una mayor resistencia a la contaminación por agua⁽⁵⁵⁾, sin embargo, no existen diferencias significativas en la filtración entre el ionómero de vidrio convencional, polvo-líquido y el fotopolimerizable⁽¹¹⁰⁾. Los ionómeros fotopolimerizables presentan cierta adhesión a la gutapercha, que es el material más empleado para la obturación de los conductos radiculares⁽¹¹⁵⁾. Habitualmente son radioopacos^(5,15,34), pero la radioopacidad del ionómero de vidrio es inferior a la mínima estandarizada para los materiales de obturación retrógrada⁽¹¹⁷⁾, además existen preparados comerciales que no son radioopacos⁽⁹⁵⁾.

El ionómero de vidrio es una alternativa a la amalgama de plata como material de obturación retrógrada en pacientes que presenten reacciones alérgicas o tóxicas al mercurio⁽³⁴⁾. También es un buen candidato el ionómero de vidrio reforzado con partículas de plata⁽¹⁵⁾. De todas formas, deberían realizarse estudios de biocompatibilidad *in vivo* a largo plazo para evaluar la longevidad de este material⁽¹⁵⁾.

Composite

En los primeros estudios *in vitro* sobre la biocompatibilidad del composite, que datan del año 1977, se observó que sus efectos a nivel celular eran mínimos⁽⁶¹⁾. Sin embargo, ha demostrado ser tóxico según

la mayoría de estudios *in vitro* revisados, ya que inhibe el crecimiento celular^(36,54,58,71,74,84,86,104,118,119). No hay acuerdo entre los autores respecto a la relación entre la citotoxicidad y el tiempo de polimerización^(73,86,104). Existen estudios que demuestran que pasadas veinticuatro horas del fraguado la toxicidad del composite aumenta⁽¹¹⁸⁾, mientras que otras investigaciones demuestran lo contrario^(52, 54). Hanks y cols.⁽⁵³⁾ compararon los resultados de dos métodos *in vitro* diferentes, estudiando las reacciones que producían el composite y el óxido de zinc eugenol, entre otras sustancias. El composite fotopolimerizable inhibió menos la síntesis de proteínas que los composites quimio-polimerizables, pero, en mayor o menor grado, el composite afectó al normal crecimiento celular. Por su parte, Bauer y Al-Rubay⁽⁴⁰⁾ no observaron diferencias estadísticamente significativas entre la toxicidad del composite fotopolimerizable y el autopolimerizable, ambos fueron tóxicos. Cabe destacar que las resinas duales son los composites más citotóxicos⁽¹²⁰⁾. En la tabla 5 resumimos los diferentes estudios *in vitro* de biocompatibilidad del composite que hemos revisado. No existe ninguna investigación que determine la concentración de los componentes del composite que puede producir efectos tóxicos en las células. Hanks y cols.⁽¹¹⁹⁾ hicieron un extenso estudio sobre el composite, para valorar los efectos intracelulares y la alteración en la síntesis de proteínas. No hay duda de que existe una reducción de la producción del ADN y de la síntesis de proteínas que induce la muerte celular. Las principales sustancias que afectan a las células son el peróxido de benzoil, el Bis-GMA, el TEGDMA y el metilmetacrilato⁽¹¹⁹⁾. Se debería valorar el efecto tóxico del formaldehído, sustancia que se forma cuando el metacrilato se oxida al ponerse en contacto con el oxígeno. Por otra parte, la liberación de formaldehído disminuye si pulimos la última capa de composite⁽¹²¹⁾.

De acuerdo con las investigaciones *in vivo*, el composite es un material altamente tóxico que afecta generalmente a los tejidos^(37,40,54,87,122). El paso del tiempo no produce ninguna disminución de su efecto irritante^(54, 58), incluso hay autores que afirman que la pre-

Tabla 5 Relación de los diferentes estudios *in vitro* sobre la biocompatibilidad del composite

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Células utilizadas</i>	<i>Método de evaluación</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Hensten y Helgeland ⁽⁶¹⁾	1977	Células epiteliales (NCTC -2544)	Método de liberización de cromo	A las cuatro y veinticuatro horas	El composite no es tóxico
Mjör y cols. ⁽⁵⁴⁾	1977	—*	Método de liberización de cromo	A las cuatro y veinticuatro horas	Efectos moderados del composite sobre las células
Wennberg y cols. ⁽⁷¹⁾	1983	—*	Método de liberación de cromo, millipore y test agar overlay	Al acabar de polimerizar y a las veinticuatro horas	El composite produjo una ligera toxicidad
Meryon y Browne ⁽⁶⁷⁾	1983	Fibroblastos BHK-21 (c-13)	Método de modelo cavitario	A las veinticuatro horas	Ligeramente tóxico
Hanks y cols. ⁽⁷⁴⁾	1987	Fibroblastos de ligamento periodontal	Mét. de citoquímica enzimática y fotografías con microscopio de contraste	Después de polimerizar y pasadas veinticuatro horas	Disminución ligera del crecimiento celular
Hanks y cols. ⁽⁷⁴⁾	1987	Fibroblastos 3T3 de ratón	Idem	Idem	Moderada disminución del crecimiento celular
Meryon ⁽⁴⁹⁾	1987	Fibroblastos BHK-21 (c-13)	Método de modelo cavitario	A las veinticuatro horas	No produjo toxicidad
Hanks y cols. ⁽⁵³⁾	1988	Fibroblastos 3T3 de ratón	Método de modelo cavitario	Veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas	Composite quimiopolimerizable no es tóxico, el fotopolimerizable sí
Hanks y cols. ⁽⁵³⁾	1988	Fibroblastos 3T3 de ratón	Método de modelo cavitario modificado	Veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas	Composite fotopolimerizable es menos tóxico que el quimiopolimerizable
Safavi y cols. ⁽⁸⁶⁾	1988	Fibroblastos L-929 de ratón	Adherencia celular al material probado	Veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas	Material citotóxico
Caughman y cols. ⁽¹⁰⁴⁾	1990	Fibroblastos gingivales y células epiteliales	Método de liberación de cromo y por microscopio electrónico	Al inicio y a las veinticuatro horas	La citotoxicidad del composite fue elevada
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Fibroblastos gingivales	Recuento celular por fotografías con microscopio	A los siete y catorce días	Inhibición del crecimiento celular
Peltola y cols. ⁽⁸⁴⁾	1992	Fibroblastos de sarcoma de ratón	Recuento celular por fotografías con microscopio	A los siete y catorce días	Drástica inhibición del crecimiento celular
Adams y cols. ⁽¹¹⁸⁾	1994	Fibroblastos de ligamento periodontal	Test de millipore	Primer, segundo, cuarto y séptimo día	Material severamente tóxico

*No determinado por los autores.

sencia de composite impide la correcta regeneración ósea de la región periapical⁽³⁷⁾. Las investigaciones más

recientes muestran que si el composite está en contacto con los tejidos submucosos o subcutáneos pro-

Tabla 6 Relación de los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad del composite

<i>Autor/es</i>	<i>Año</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo de control</i>	<i>Resultados</i>
Mjör y cols. ⁽⁵⁴⁾	1977	Implantación subcutánea	Siete, treinta, setenta y noventa días	Reacción tisular de moderada a severa
Schmalz y Schmalz ⁽⁵⁸⁾	1981	Implantación intramuscular en conejos,	A los siete días	Reacción tisular moderada
Bauer y Al-Rubayi ⁽⁴⁰⁾	1987	Implantación subcutánea en ratas	Se sacrificaron los animales al primer, tercero, décimo, treinta y setenta días	Formación de cápsula fibrosa, con una ligera inflamación de los tejidos
Friedman y cols. ⁽³⁷⁾	1991	Obturación retrógrada en perros beagles	Tres semanas y a los seis meses	Intolerancia de los tejidos periapicales al composite
Rud y cols. ⁽⁴¹⁾	1991	Obturación retrógrada en monos	—*	Buena tolerancia de los tejidos
Rud y cols. ⁽⁴¹⁾	1991	Obturación retrógrada en humanos	—*	Buena respuesta tisular, aunque hubo fracasos
Rud y cols. ⁽⁴²⁾	1991	Obturación retrógrada en humanos	Seguimiento de un año	Regeneración ósea total, con o sin ligamento periodontal
Hansasuta y cols. ⁽¹²²⁾	1993	Implantación subcutánea y submucosa	Ocho semanas	Respuesta tisular inflamatoria persistente

*No determinado por los autores.

duce una reacción inflamatoria que no disminuye con el paso de tiempo, actuando como un irritante constante para los tejidos y retrasando su correcta curación^(40,52,122). También están descritas reacciones tóxicas o alérgicas a polímeros dentales del tipo metilmetacrilato⁽¹²³⁾. La toxicidad inicial de los composites es debida, en parte, al grabado ácido, que irrita la pulpa y los tejidos blandos⁽¹⁰⁶⁾. Comparando el composite con otros materiales de obturación retrógrada, los estudios demuestran que la amalgama de plata es menos tóxica que el composite⁽³⁷⁾.

Los únicos resultados de biocompatibilidad del composite son los que ha publicado Rud y cols.^(41, 42), donde utilizan un nuevo composite autopolimizable llamado Retroplast®. La combinación del Retroplast® y el adhesivo Gluma® presenta, según los autores, excelentes resultados y una mínima inflamación tisular cuando se utiliza como material de obturación retrógrada. Estos hallazgos se han obtenido en estudios en monos y en humanos. El estudio clínico se realizó

en trescientos ochenta y ocho pacientes y los resultados de biocompatibilidad eran mejores que los de la amalgama de plata.

En la tabla 6 se presenta, de forma resumida, los resultados de los diferentes estudios *in vivo* sobre la biocompatibilidad del composite como material de obturación retrógrada.

Los adhesivos ayudan al composite en la unión con la dentina húmeda, mejorando la retención micromecánica y química, sin embargo, estos «bondings» son altamente tóxicos⁽²²⁾. El glutaraldehído contenido en el Gluma® es citotóxico, pero este efecto se elimina cuando el aldehído reacciona irreversiblemente con las proteínas de la dentina y de los tejidos periapicales. Si el Gluma® entra en contacto con los tejidos blandos, hueso o ligamento periodontal, se produce una necrosis severa. Por consiguiente, se aconseja colocar pequeñas cantidades del adhesivo y sólo a nivel del ápice^(22, 109).

El composite presenta un buen sellado marginal *in vitro*, sin embargo, no se ha tenido en cuenta que

468 durante la colocación del material de obturación retrógrada es difícil conseguir el aislamiento de la humedad que precisa esta resina^(18,84,95). La nueva técnica presentada por Rud y cols.^(41, 42) permite utilizar el Retroplast® sin necesidad de realizar una cavidad retrógrada y obturar todos los túbulos dentinarios del ápice resecaado, asegurando un sellado efectivo y una restauración del ligamento periodontal después de la cirugía periapical⁽⁴¹⁾.

Como indican los estudios *in vitro*^(84,85,104,118) e *in vivo*^(37,54,58,122), el composite tiene una toxicidad severa y es un material poco biocompatible. La mayoría de autores desaconsejan el uso de este material para el relleno de las obturaciones retrógradas. Como refieren Safavi y cols.⁽⁸⁶⁾, hasta no tener mejores y más amplios conocimientos de su biocompatibilidad no debería utilizarse este material en cirugía periapical. Sólo nos cabe destacar que los buenos resultados obtenidos en las investigaciones sobre el Retroplast® permiten todavía pensar en el composite como material de futuro en la cirugía periapical^(41, 42).

Óxido de zinc eugenol

Existen diversos estudios^(53,59,67,71,73-75,124) *in vitro* que demuestran la elevada toxicidad del óxido de zinc eugenol (IRM®, Intermediate Restorative Material) sobre el crecimiento celular, ya que su fórmula contiene eugenol^(38, 106). No obstante, si el material se coloca en contacto con las células pasadas veinticuatro horas de su fraguado, la citotoxicidad es mínima o inexistente^(54, 61). Esto nos hace pensar que la toxicidad del material se debe, en gran parte, a las sustancias que se liberan durante la reacción de fraguado.

En los estudios *in vivo* publicados, existe gran controversia sobre la biocompatibilidad del óxido de zinc eugenol. A nivel experimental, Maher y cols.⁽³⁸⁾ efectuaron un estudio en hurones para comparar la amalgama de plata y el cemento de óxido de zinc eugenol (IRM®) utilizados como material de obturación retrógrada. La zona apical se examinó clínicamente, radiológicamente e histológicamente. Tanto los hallazgos clínicos como los radiológicos mostraron que ambos

materiales eran bien tolerados por los tejidos periapicales. Sin embargo, la histología reveló la presencia de inflamación inducida por el IRM®. Pasadas quince semanas, existía una formación desordenada de colágeno en el ápice, persistía la inflamación aguda y no se observó tejido osteoide en un perímetro de un milímetro alrededor del IRM®. Bauer y Al-Rubayi⁽⁴⁰⁾ demostraron, en su estudio en ratas, que la zona en contacto con el IRM® se necrosaba, presentando más inflamación que el composite y el ionómero de vidrio. Sin embargo, Blackman y cols.⁽³⁹⁾ obtuvieron diferentes resultados en su estudio *in vivo* de implantación subcutánea e implantación ósea en ratas. Observaron sólo una leve inflamación y parecía que el material era bien tolerado por los tejidos, aunque no hubo formación ósea. Estos datos son corroborados por el estudio de Bhambhani y Bolanos⁽⁴⁷⁾.

En 1996, el estudio comparativo de diferentes materiales de obturación retrógrada realizado por Trope y cols.⁽³⁶⁾ en perros, demostró que el IRM® y el cemento Super EBA® no producían reacción inflamatoria en los tejidos periapicales.

El uso de óxido de zinc eugenol como material de obturación retrógrada en pacientes, presenta muy buenos resultados, tanto a nivel clínico como radiológico, incluso a largo plazo, obteniendo mejores índices de éxito que la amalgama de plata⁽³⁵⁾.

Este cemento posee un buen tiempo de trabajo, rápido fraguado, y la humedad no afecta negativamente las características del material, sólo acelera su fraguado^(24, 26). También es un material bactericida^(52,96,125). Como inconveniente, destacamos que tarda veinticuatro horas en completar su fraguado, lo que puede afectar sus características de biocompatibilidad⁽²⁴⁾. Su radioopacidad es inferior a la mínima estandarizada para las obturaciones a retro⁽¹¹⁷⁾. Se debe establecer más claramente la biocompatibilidad de este material antes de continuar utilizándolo como material de obturación retrógrada.

Cemento Super EBA®

El cemento Super EBA® presenta buenos resultados

de biocompatibilidad^(22,35,36). Su toxicidad celular es mínima⁽²²⁾ y la respuesta tisular en animales o humanos es excelente^(35,36). Presenta un buen sellado marginal^(92,109), incluso en cavidades no totalmente secas⁽¹²⁶⁾. Hay estudios que documentan su actividad bactericida^(96,125). Por otra parte, es un material que no se reabsorbe por los tejidos vivos^(18,35), a pesar de ser más soluble que el ionómero de vidrio y la amalgama de plata⁽⁹²⁾. Su radioopacidad es la adecuada para un material de obturación retrógrada⁽¹¹⁷⁾. Es una buena alternativa a la amalgama de plata en la cirugía periapical, aunque deben realizarse más estudios⁽⁸⁰⁾.

Titanio

El titanio es un material electromagnéticamente inactivo y no corrosivo⁽³¹⁾, que ha sido utilizado en implantes endoóseos con gran éxito, demostrando su elevada histocompatibilidad^(52,84). Tanto el titanio como las aleaciones de titanio son de una excelente biocompatibilidad y su futuro es muy esperanzador en Odontología^(18,26). La biocompatibilidad del titanio se ha probado en cultivos celulares^(84, 127) y está demostrado que no produce una reacción de cuerpo extraño cuando se coloca en contacto con hueso o tejidos blandos^(24,28,52).

En 1985, Luomanen y Tuompo⁽³¹⁾ realizaron un estudio *in vitro* sobre el uso de tornillos de titanio como material de obturación retrógrada, valorando la filtración bacteriana de las muestras. El titanio presentó buenos resultados de sellado marginal, incluso mejor que la amalgama de plata.

No existen estudios de su uso clínico en cirugía periapical, y aún existen inconvenientes de tipo técnico que deben superarse, pero podemos afirmar que el titanio es un material biocompatible que cada día se empleará más en Odontología⁽⁸⁴⁾. Una importante desventaja que presenta este material es su costosa elaboración⁽⁵²⁾ y la falta de instrumentos para su aplicación en cirugía periapical.

Oro

El oro es un material que los tejidos vivos toleran

muy bien. Las aleaciones de oro también son de una elevada biocompatibilidad, siempre y cuando el contenido global de oro y de materiales nobles del grupo platino no sea inferior al 75%⁽⁹⁰⁾. Sólo los estudios de Waikakul y Punwutikorn^(30, 98) han utilizado el oro cohesivo como material de obturación retrógrada en cirugía periapical. En 1989 en tres pacientes⁽³⁰⁾, y en 1991 en sesenta y seis pacientes, comparándolo con la amalgama de plata. El éxito de la cirugía periapical realizada con oro cohesivo, al cabo de 3 años, fue de un 87% y con la amalgama de plata de un 70%, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas⁽⁹⁸⁾. Tras el examen clínico y radiológico de los pacientes, se observó que hubo una correcta regeneración ósea y una buena tolerancia del oro por parte de los tejidos periapicales, sin presentar ningún signo clínico de inflamación o infección.

El oro es un material que no se disgrega, no sufre cambios dimensionales de fraguado, es de fácil manipulación, no se corroe, presenta un buen sellado marginal, es radioopaco, su tiempo de trabajo lo determina el operador y posee un cierto efecto antimicrobiano^(28,30,98,128). Pero, por otro lado, no tolera bien la humedad, ni la contaminación^(28, 128), su coste es elevado y presenta inconvenientes técnicos para una correcta condensación en el ápice de un diente que precisa de cierta experiencia para ser colocado^(52,98,128).

Hidróxido de calcio

El hidróxido de calcio es un material muy biocompatible con la pulpa dental y posee un efecto antibacteriano debido a su pH entre 11 y 12, que le proporciona un grado de alcalinidad hostil para los microorganismos⁽¹²⁸⁾. También se asocia a la estimulación en la reparación de los tejidos duros, como por ejemplo, en la apicoformación⁽²⁶⁾. Hemos de destacar que en los diferentes estudios de cirugía periapical nunca se utilizó hidróxido de calcio puro, sino los preparados de diversas casas comerciales, en su gran mayoría Dycal® y Kerr-Life®. El estudio *in vitro* realizado por Müller y cols.⁽¹²⁹⁾ sobre células pulpares durante un período de nueve días, mostró que el hidróxido de

470 calcio no producía alteraciones en la citomorfología celular. Esto lo confirmaban los hallazgos de anteriores investigaciones^(73, 105). Sin embargo, Meryon⁽⁴⁹⁾ encontró resultados muy diferentes, observando que el hidróxido de calcio era tóxico para el crecimiento celular, independientemente de la cantidad de material que se colocaba en contacto con las células. La autora recomienda que en las diferentes pruebas debe utilizarse siempre la misma cantidad de material que se emplea normalmente en la clínica y no pequeñas proporciones⁽⁴⁹⁾. También obtuvieron resultados negativos de toxicidad Adams y cols.⁽¹¹⁸⁾, que realizaron un estudio de diferentes materiales de restauración odontológicos en cultivos celulares con fibroblastos de ligamento periodontal. Craig⁽⁵²⁾ describe la citotoxicidad del hidróxido de calcio de ligera a moderada, tanto si el material se evalúa recién mezclado, o bien, al cabo de un tiempo de su fraguado.

Es un material de difícil manejo y la humedad afecta directamente a su reacción de fraguado. No consideramos que sea una buena opción como material de obturación retrógrada, ya que aparte de todos los inconvenientes citados anteriormente, es un material altamente soluble^(26, 128).

MTA

El MTA, agregado mineral trióxido, posee características muy buenas como material de obturación retrógrada. Presenta un buen sellado marginal, incluso en cavidades contaminadas con sangre, de hecho, la humedad acelera su tiempo de fraguado. Posee una actividad antibacteriana, es radioopaco y biocompatible^(19,27,46,130-133). Torabinejad y cols.^(46,125,134) lo recomiendan como material de obturación retrógrada. Su estudio *in vitro* sobre la biocompatibilidad de cuatro materiales de obturación retrógrada (amalgama de plata, IRM®, Super EBA® y MTA) en células L-929, demostró que la amalgama de plata era el material menos tóxico. El segundo material menos tóxico fue el MTA, tanto si se aplicaba en estado plástico o bien fraguado⁽¹⁹⁾. Idénticos resultados obtuvieron Mitchell y cols.⁽¹³⁵⁾ en su estudio en cultivos celulares.

Un estudio *in vivo* demostró que el MTA no producía reacciones tisulares diferentes a las observadas con el cemento Super EBA®⁽⁴⁶⁾. Posteriormente se realizó un estudio en perros beagles⁽¹³²⁾ sobre la citotoxicidad del MTA, utilizado como material de obturación retrógrada en dientes previamente obturados con gutapercha, y se comparó con la amalgama de plata. El MTA presentó una menor respuesta inflamatoria y la presencia de una cápsula más gruesa de tejido fibroso. Además, en los dientes tratados con MTA se observó regeneración de nuevo cemento, fenómeno que no había sido descrito en ningún estudio anterior sobre materiales de obturación retrógrada, excepto en el estudio en monos referido por Rud y cols.⁽⁴²⁾, donde empleó el composite Retroplast®. La explicación a este fenómeno podría ser que el MTA quizás active los cementoblastos para que se produzca la matriz de cemento, esto nos aportaría un mejor sellado de la zona apical⁽¹³²⁾. Contrariamente, Adamo y cols.⁽²⁰⁾ no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el MTA y el cemento Super EBA® en lo que a microfiltración se refiere.

El MTA se presenta en forma de gel, lo que dificulta su manipulación, sin olvidar que su tiempo de fraguado es de dos horas cuarenta y cinco minutos, superior a cualquier otro material, lo cual dificulta su uso clínico en cirugía periapical.

Cementos quirúrgicos

High y Russell⁽⁹⁷⁾, en 1989, realizaron un estudio con tres cementos quirúrgicos: el CNWIG®, el CNW-3G® y el PALACOS-R®. Estudiaron su efecto antibacteriano comparado con la amalgama de plata. Estos cementos eran bactericidas, mientras que la amalgama de plata mostró un leve o inexistente efecto antibacteriano. Respecto al sellado marginal, la amalgama de plata fue superior. Estos cementos han sido empleados con éxito en cirugía ortopédica, observándose que no producen irritación tisular, ni inhibición en el crecimiento normal de los fibroblastos. Otra característica a destacar es su radioopacidad. Es necesario investigar más sobre sus características, especialmen-

te sobre su manipulación y fraguado. Respecto al cemento de autofraguado de apatita, G-5, el estudio realizado por MacDonald y cols.⁽¹²⁶⁾ presenta buenos resultados a nivel del sellado marginal, pero no hemos encontrado estudios publicados sobre su biocompatibilidad como material de obturación retrógrada.

Teflón®

El Teflón® es un material que ha dado buenos resultados de biocompatibilidad como material de obturación retrógrada en un estudio realizado en cobayas⁽⁴⁷⁾. Pero no hemos encontrado más bibliografía sobre su aplicación en cirugía periapical. Es un material de fácil uso y difícil condensación, su superficie externa es lisa⁽⁵⁰⁾.

Cianocrilato

Sobre el cianocrilato no hemos encontrado ningún estudio de biocompatibilidad como material de obturación retrógrada. Barkhordar y cols.⁽¹⁴⁾ citan que existen datos de que los productos de la degradación del cianocrilato causan la muerte celular de los fibroblastos de ratón. Lo único que destaca de este material es su buena adhesión a las paredes de los dientes incluso en un medio húmedo^(14, 128). Tampoco hemos encontrado artículos que hablen de la biocompatibilidad como material de obturación retrógrada del cavit®, aunque este compuesto presenta pésimas características para ser un posible material de obturación en cirugía periapical⁽⁵⁾.

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en los diversos estudios revisados no se pueden extrapolar, tanto entre los test *in vitro* e *in vivo*, como entre los estudios *in vivo* y los ensayos clínicos en humanos. De hecho, los diferentes autores e investigaciones tienen sus propios parámetros, siendo muy difícil comparar los resultados. Por eso, deberían existir unas normas de estudio estandarizadas,

para así poder comparar la información obtenida por los diferentes investigadores^(51,55,62,63). Sin embargo, la estandarización tiene el inconveniente de que representaría adoptar unas pautas que excluirían otros métodos más específicos⁽⁷⁴⁾. Así pues, las estadísticas que comparan diversos materiales de obturación retrógrada en cirugía periapical deben ser valoradas de una forma muy crítica porque, en la mayoría de los casos, no manejan parámetros homogéneos. Muchos de los estudios clínicos utilizan el patrón radiológico como baremo para la evaluación de los resultados, combinándolo con la sintomatología clínica^(9,17,35,44,88,98,136).

Los estudios *in vivo* han de ser, siempre que se pueda, a largo plazo, ya que el material dental en su uso clínico está en contacto con los tejidos vivos durante mucho tiempo, especialmente en la cirugía periapical. Además, cada estudio debe incluir controles negativos y positivos, aparte del material que se está evaluando, así podemos valorar la respuesta del organismo respecto a los diferentes estímulos. Esta circunstancia debe aplicarse también en los estudios *in vitro*.

Los métodos de evaluación deben ser lo más parecidos a la situación clínica real, especialmente en los estudios *in vivo*^(72, 73). Recomendamos que durante estos experimentos *in vivo* de materiales de obturación retrógrada se realice la colocación del material en cavidades retrógradas en un campo seco y, también, en cavidades contaminadas con sangre, ya que es muy difícil conseguir un campo quirúrgico totalmente seco durante la cirugía periapical. De esta manera, se puede valorar el comportamiento del material en un medio contaminado. La cantidad de material empleada también es importante, debiendo ser semejante o aproximada a la que se utiliza durante la práctica clínica.

Las controversias en cirugía periapical no radican en las indicaciones o la técnica quirúrgica, sino en la elección de un material biocompatible adecuado para rellenar la cavidad retrógrada y conseguir así un correcto sellado apical⁽¹¹⁾. Mientras se siguen realizando más estudios buscando un material ideal para la cirugía periapical, la amalgama de plata sin zinc *non γ₂* sigue

472 siendo el material de elección para la mayoría de profesionales^(4,23,30,32-36,50,66,88,95,128), conjuntamente con el cemento Super EBA^{®(22,35,36,92,109)}. Sin embargo, tanto en estudios *in vitro*⁽⁸⁵⁾ como *in vivo*^(58,85), se ha visto que la amalgama de plata sin zinc *non* γ_2 es tóxica.

La utilización de materiales de obturación retrógrada tan diversos es un claro ejemplo de que, hasta la fecha, no se dispone de un material de obturación ideal que responda a todas las características deseadas^(2,137). Se debe continuar investigando y estudiando nuevos materiales alternativos a la amalgama de plata, que en la actualidad presenta buenos resultados clínicos pero sus características de biocompatibilidad no son del todo satisfactorias. Quizás el estudio de nuevos materiales odontológicos como el ionómero de vidrio autopolimerizable o fotopolimerizable, con o sin adhesivo para mejorar su sellado, el MTA o los compómeros, como el Dyract[®], podrían ser nuevas líneas de investigación. En estos estudios se debería incluir la valoración de la influencia de la luz halógena sobre los tejidos vitales periapicales.

Sería interesante investigar más sobre la adhesión de los materiales a los tejidos dentales, buscando un material que no necesitara una cavidad retrógrada para su colocación en el ápice reseca^(41,42). De esta manera, se ahorraría tiempo y mejoraríamos el pronóstico de los dientes con raíces finas y delgadas, o en campos quirúrgicos limitados, que impiden la realización de una cavidad retrógrada. El material se colocaría sobre el ápice seccionado obliterando los conductos dentinarios y los conductos radiculares. El inconveniente de esta nueva técnica, sin cavidad retrógrada, sería que se necesitaría una mayor cantidad de material y la superficie de contacto con el medio sería

mayor, pero si el material fuese biocompatible esto no representaría ningún inconveniente.

Lo que es esencial para conseguir el éxito en cirugía periapical es que siempre se respeten rigurosamente los principios básicos, tanto endodóncicos como quirúrgicos, es decir, eliminar completamente la lesión periapical (quiste, granuloma, etc.) y conseguir un perfecto sellado apical, casi siempre con la ayuda de un material de obturación retrógrada.

CONCLUSIONES

1. Los cultivos celulares recomendados para estudiar los materiales dentales en estudios *in vitro* son las células diploides de humanos, extraídas de tejidos de la cavidad bucal.
2. En la actualidad no existe ningún material ideal para la obturación retrógrada. No obstante, la amalgama de plata sin zinc *non* γ_2 sigue siendo el material de elección.
3. En los estudios *in vitro* e *in vivo* sobre biocompatibilidad de materiales de obturación retrógrada, los mejores resultados los presenta el ionómero de vidrio y los peores los obtiene el composite.
4. Los experimentos *in vitro* e *in vivo* obtienen conclusiones difíciles de extrapolar, por lo que deberían homogenizarse los parámetros de valoración de resultados y así hacer posible la comparación de los diferentes estudios.
5. Desde el punto de vista de la biocompatibilidad no se deberían utilizar como materiales de obturación retrógrada el hidróxido de calcio, el teflón[®], el cavit[®], el cianocrilato, los composites, el oro y la gutapercha.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Arranz JS. Infecciones del territorio maxilofacial. Patología y tratamiento. En: López Arranz JS (ed). *Cirugía Oral*. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1991;364-9.
2. Strassburg M, Lentrod J. Resección apical. En: Horch H-H (ed). *Cirugía Odontostomatológica*. Barcelona: Masson-Salvat, 1992; 225-48.
3. Koerner KR, Tilt LV, Johnson KR. Apicectomía y técnicas de obturación a retro para dientes anteriores. En: Koerner KR, Tilt LV, Johnson KR (eds). *Atlas en color de cirugía oral menor*. Barcelona: Espaxs, 1995;77-99.
4. Gay Escoda C, Méndez Blanco V, Berini Aytés L. Nuevas aportaciones en cirugía periapical. *ROE* 1996;1:405-14.

5. Baca Perez-Bryan R. Cirugía periapical y radicular. En: Donado M (ed). *Cirugía bucal, patología y técnica*. Barcelona: Masson, 1999; 427-37.
6. Gay Escoda C, Méndez Blanco V, Sánchez Garcés MA, Berini Aytés L. Aplicación de los ultrasonidos en cirugía periapical. *Rev Eur Odontostomatol* 1996;**8**:207-14.
7. Wuchenich G, Meadows D, Torabinejad M. A comparison between two root end preparation techniques in human cadavers. *J Endod* 1994;**20**:279-82.
8. Zuolo ML, Perin FR, Ferreira MOF, Faria FP. Ultrasonic root-end preparation with smooth and diamond-coated tips. *Endod dent Traumatol* 1999;**15**:265-8.
9. Bahall JK, DiFiore PM, Paulakidas TK. An endoscopic technique for endodontic surgery. *J Endod* 1999;**25**:132-5.
10. August DS. Long-term, postsurgical results on teeth with periapical radiolucencies. *J Endodon* 1996;**22**:380-3.
11. Gay Escoda C. Cirugía Periapical. En: Gay Escoda C, Berini Aytés L (eds). *Cirugía Bucal*. Madrid: Ergon, 1999; 781-830.
12. Stockdale CR. *Endodontic surgery*. London: Quintessence, 1992.
13. Stanley AA. Spontaneous expulsion of a retrograde filling. *Oral Surg* 1983;**56**:321-3.
14. Barkhordar RA, Javid B, Abbasi J, Watanabe LG. Cyanoacrylate as a retrofilling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;**65**:468-73.
15. Pissiotis E, Sapounas G, Spangberg LSW. Silver glass ionomer cement as a retrograde filling material: a study *in vitro*. *J Endodon* 1991;**17**:225-9.
16. Regan JD, Gutmann JL, Iacopino AM, Diekwish T. Response of periradicular tissues to growth factors introduced into the surgical site in the root-end filling material. *Int Endod J* 1999;**32**: 171-82.
17. Danin J, Linder LE, Lundqvist G, Ohlsson L, Ramskold LO, Stromberg T. Outcomes of periradicular surgery in cases with apical pathosis and untreated canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;**87**:227-32.
18. Friedman S. Retrograde approaches in endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol* 1991;**7**:97-107.
19. Torabinejad M, Hong ChU, Pitt-Ford TR, Kettering JD. Cytotoxicity of four root end filling materials. *J Endodon* 1995;**20**:489-92.
20. Adamo HL, Buruiana R, Schertzer L, Boylan RJ. A comparison of MTA, Super EBA, composite and amalgam as root-end filling material using a bacterial microleakage model. *Int Endod* 1999;**32**:197-201.
21. Gargallo Albiol J, Gay Escoda C, Berini Aytés L. Materiales de obturación retrógrada en cirugía periapical. *Avances de Odontostomatología* 1992;**8**:487-92.
22. Bruce GR, McDonald NJ, Sydskis RJ. Cytotoxicity of retrofill materials. *J Endodon* 1993;**19**:288-92.
23. Callis PD, Santini A. Tissue response to retrograde root fillings in the ferret canine: a comparison of a glass ionomer cement and gutta-percha with sealer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;**64**:475-9.
24. Smith BG, Wright PS, Brown D. *Utilización clínica de los materiales dentales*. Barcelona, Masson, 1996.
25. Arenholt-Bindslev D, Bleeg H. Characterization of two types of human oral fibroblast with a potential application to cellular toxicity studies: tooth pulp fibroblasts and buccal mucosa fibroblasts. *Int Endod J* 1990;**23**:84-91.
26. McCabe JF. *Applied Dental Materials*. 7th edition. Oxford: Blackwell Scientific, 1990.
27. Torabinejad M, Higa RK, McKendry DJ, Pitt-Ford TR. Dye leakage of four root end filling materials: effects of blood contamination. *J Endodon* 1994;**20**:159-63.
28. Phillips RW. *La ciencia de los materiales dentales de Skinner*. 9ª edición. México D.F.: Interamericana Mc Graw-Hill, 1993.
29. Olson AK, Mac Pherson MG, Hartwell GR, Weller RN, Kulild JC. An *in vitro* evaluation of injectable thermoplasticized gutta-percha, glass ionomer, and amalgam when used as retrofilling materials. *J Endodon* 1990;**16**:361-4.
30. Waikakul A, Punwutikorn J. Clinical study of retrograde filling with gold leaf: comparison with amalgam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;**71**:228-31.
31. Luomanen M, Tuompo H. Study of titanium screws as retrograde fillings using bacteria and dye. *Scand J Dent Res* 1985;**93**:555-9.
32. DeGrood ME, Oguntebi BR, Cunningham CJ, Pink R. A comparison of tissue reactions to Ketac-fil and amalgam. *J Endodon* 1995;**21**:65-9.
33. Gutmann JL. Historical perspectives and contemporary concepts. En: Gutmann JL, Harrison JW (eds). *Surgical Endodontics*. Boston: Blackwell Scientific, 1991; 3-41.
34. Zetterqvist L, Anneroth G, Nordenram A. Glass-ionomer cement as retrograde filling material. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;**16**:459-64.
35. Dorn SO, Gartner AH. Retrograde filling materials: a retrospective success-failure study of amalgam, EBA, and IRM. *J Endodon* 1990;**16**:391-3.
36. Trope M, Lost C, Schmitz H-J, Friedman S. Healing of apical periodontitis in dogs after apicoectomy and retrofilling with various filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;**81**:221-8.
37. Friedman S, Rotstein I, Mahamid A. *In vivo* efficacy of various retrofills and of CO₂ laser in apical surgery. *Endod Dent Traumatol* 1991;**7**:19-25.
38. Maher WP, Johnson RL, Hess J, Steiman HR. Biocompatibility of retrograde filling materials in the ferret canine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;**73**:738-45.
39. Blackman R, Gross M, Seltzer S. An evaluation of the biocompatibility of a glass ionomer-silver cement in rat connective tissue. *J Endodon* 1989;**15**:76-9.
40. Bauer JG, Al-Rubayi A. Tissue response to direct filling materials. *J Pros Dent* 1987;**58**:584-9.
41. Rud J, Munksgaard EC, Andreasen JO, Rud V, Asmussen E. Obturación radicular retrógrada con composite y adhesivo dentario. 1. *Endodoncia* 1991;**9**:196-206.
42. Rud J, Munksgaard EC, Andreasen JO, Rud V. Obturación radicular retrógrada con composite y adhesivo dentario. 2. *Endodoncia* 1991;**10**:14-22.
43. Amagasa T, Nagase M, Sato T, Shioda S. Apicoectomy with retro-

- 474 grade gutta-percha root filling. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1989;**68**:339-42.
44. Kaplan SD, Tanzilli JP, Raphael D, Moodnik RM. A comparison of the marginal leakage of retrograde techniques. *Oral Surg* 1982;**54**:583-5.
45. Pitt-Ford TR, Andreasen JO, Dorn SO, Kariyawasam SP. Effect of various sealers with gutta-percha as root-end fillings on healing after replantation. *Endodon Dent Traumatol* 1996;**12**:33-37.
46. Torabinejad M, Hong CJ, Pitt-Ford TR. Tissue reaction to implanted super EBA and mineral trioxide aggregate in the mandibles of guinea pigs: A preliminary report. *J Endodon* 1995;**21**:569-71.
47. Bhambhani SM, Bolanos OR. Tissue reactions to endodontic materials implanted in the mandibles of guinea pigs. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1993;**76**:493-501.
48. Abdal AK, Retief DH. The apical seal via the retrosurgical approach. I. A preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1982; **53**:614-20.
49. Meryon SD. The influence of surface area on the *in vitro* cytotoxicity of a range of dental materials. *J Biomed Mater Res* 1987; **21**:1179-86.
50. Gregori Sánchez R, Peñarrocha Diago M, Lloria De Miguel E, Guarinos Carbó J. Materiales de obturación a retro en la cirugía periapical: meta-análisis. *Rev Act Odontostomat Esp* 1995; **55**:17-33.
51. Schmalz G. Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials - advantages and limitations. *J Dent* 1994;**22**(Suppl 2): 6-11.
52. Craig RG. Biocompatibility testing of dental materials. En: Craig RG (ed). *Restorative Dental Materials*. 8th edition. St. Louis: C.V. Mosby, 1989; 149-87.
53. Hanks CT, Craig RG, Diehl ML, Pashley DH. Cytotoxicity of dental composites and other materials in a new *in vitro* device. *J Oral Patbol* 1988;**17**:396-403.
54. Mjör IA, Hensten-Pettersen A, Skogedal O. Biologic evaluation of filling materials. A comparison of results using cell culture techniques, implantation tests and pulp studies. *Int Dent J* 1977; **27**:124-9.
55. Sasanaluckit P, Albustany KR, Doherty PJ, Williams DF. Biocompatibility of glass ionomer cements. *Biomaterials* 1993;**14**: 906-16.
56. Edgerton M, Levine MJ. Biocompatibility: its future in prosthodontic research. *J Prosthet Dent* 1993;**69**:406-15.
57. Schmalz G. Agar overlay method. *Int Endod J* 1988;**21**:59-66.
58. Schmalz G, Schmalz Ch. Toxicity test on dental filling materials. *Int Dent J* 1981;**31**:185-92.
59. Johnson HJ, Northup SJ, Seagraves PA, Garvin PJ, Wallin RF. Biocompatibility test procedures for materials evaluation *in vitro*. I. Comparative test system sensitivity. *J Biomed Mater Res* 1983;**17**:571-86.
60. Hensten-Pettersen A. Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity. *Int Endod J* 1988;**21**:89-99.
61. Hensten-Pettersen A, Helgeland K. Evaluation of biologic effects of dental materials using four different cell culture techniques. *Scand J Dent Res* 1977;**85**:291-6.
62. Tyas MJ, Browne RM. Biological testing of dental restorative materials. *J Oral Rehabil* 1977;**4**:275-90.
63. Stanford JW. Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. *Int Dent J* 1980;**30**:140-88.
64. Tyas MJ. A method for the *in vitro* toxicity testing of dental restorative materials. *J Dent Res* 1977;**56**:1285-90.
65. Kawahara H, Imai K, Kawahara D. Photo-pattern analysis and computation in the evaluation of the cytotoxicity of dental materials *in vitro*. *Int Endod J* 1988;**21**:100-5.
66. Johnson HJ, Northups SJ, Seagraves PA et al. Biocompatibility test procedures for materials evaluation *in vitro*. II. Objective methods of toxicity assessment. *J Biomed Mater Res* 1985;**19**:489-508.
67. Meryon SD, Browne RM. Evaluation of the cytotoxicity of four dental materials *in vitro* assessed by cell viability and enzyme cytochemistry. *J Oral Rehabil* 1983;**10**:363-72.
68. Sune Larsson K. Screening test for systemic effects of dental materials. *J Dent* 1994;**22**(Suppl 2): 12-5.
69. Tyas MJ. Quantitative enzyme cytochemistry in the *in vitro* biocompatibility testing of dental materials. *Int Endod J* 1988;**21**: 106-12.
70. Spångberg L, Rodrigues H, Langeland L, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 2. Toxicity of anterior tooth restorative material on Hella cells *in vitro*. *Oral Surg* 1973;**36**:713-24.
71. Wennberg A, Mjör IA, Hensten-Pettersen A. Biological evaluation of dental restorative materials - a comparison of different test methods. *J Biomed Mater Res* 1983;**17**:23-36.
72. Arenhold-Bindslev D, Hörsted-Bindslev P. A simple model for evaluating relative toxicity of root filling materials in cultures of human oral fibroblasts. *Endod Dent Traumatol* 1989;**5**:219-26.
73. Spångberg L, Langeland K. Biologic effects of dental materials. *Oral Surg* 1973;**35**:402-14.
74. Hanks CT, Anderson M, Craig RG. Cytotoxic effects of dental cements on two cell culture systems. *J Oral Patbol* 1981;**10**:101-12.
75. Lindqvist L, Otteskog P. Eugenol: liberation from dental materials and effect on human diploid fibroblast cells. *Scand J Dent Res* 1981;**89**:552-6.
76. Majör IA. Biological properties. En: Majör IA (ed.). *Dental materials: Biological properties and clinical evaluations*. Boca Raton: CRC, 1985; 21-68.
77. Hensten-Pettersen A, Helgeland K. Sensitivity of different human cell lines in the biologic evaluation of dental resin-based restorative materials. *Scand J Dent Res* 1981;**89**:102-7.
78. Nelson SK, Wataha JC, Lockwood PE. Accelerated toxicity testing of casting alloys and reduction of intraoral release of elements. *J Prosthet Dent* 1999;**81**:715-20.
79. Fernández Vázquez J, Garrón Montero G. Apicectomía: otro complemento endodóncico. *Rev Act Estomatol Esp* 1988;**48**: 39-55.
80. Bondra DL, Hartwell GR, McPherson MG, Portell FR. Leakage *in vitro* with IRM, high copper amalgam, and EBA cement as retrofilling materials. *J Endodon* 1989;**15**:157-60.

81. Parkins DJ, Harrison JW, Cotmore JM. An evaluation of the toxicity potential of cavity varnish for use in endodontic surgery. *J Endodon* 1987;**13**:170-5.
82. Kawahara H, Nakamura M, Yamagami A, Nakanishi T. Cellular responses to dental amalgam *in vitro*. *J Dent Res* 1975;**54**:394-401.
83. Goldschmidt PR, Cogen RB, Taubman SB. Effects of amalgam corrosion products on human cells. *J Periodontol Res* 1976;**11**:108-15.
84. Peltola M, Salo T, Oikarinen K. Toxic effects of various retrograde root filling materials on gingival fibroblasts and rat sarcoma cells. *Endod Dent Traumatol* 1992;**8**:120-4.
85. Milleding P, Wennberg A, Hasselgren G. Cytotoxicity of corroded and non-corroded dental silver amalgams. *Scan J Dent Res* 1985;**93**:76-83.
86. Safavi KE, Spångberg L, Sapounas G, MacAlister TJ. *In vitro* evaluation of biocompatibility and marginal adaptation of root retrofilling materials. *J Endodon* 1988;**14**:538-42.
87. Mjör IA, Eriksen HM, Haugen E, Skogedal O. Biologic assessment of copper-containing amalgams. *Int Dent J* 1977;**27**:333-40.
88. Crosher RF, Dinsdale RCW, Holmes A. A one visit apicectomy technique using calcium hydroxide cement as the canal filling material combined with retrograde amalgam. *Int Endod J* 1989;**22**:283-9.
89. Hohenfeldt PR, Aurelio JA, Gerstein H. Electrochemical corrosion in the failure of apical amalgam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;**60**:658-60.
90. Ferracane JL, Adey JD, Nakajima H, Okabe T. Mercury vaporization from amalgams with varied alloy compositions. *J Dent Res* 1995;**74**:1414-7.
91. Halbach S. Combined estimation of mercury species released from amalgam. *J Dent Res* 1995;**74**:1103-9.
92. Biggs JT, Benenati FW, Powell SE. Ten-year *in vitro* assessment of the surface status of three retrofilling materials. *J Endodon* 1995;**21**:521-5.
93. Skoner JR, Wallace JA, Fochtman F, Moore PA, Zullo T, Hoffman RD. Niveles de mercurio en sangre con obturaciones a retro de amalgama de plata: Un estudio longitudinal. *Endodoncia* 1996;**4**:82-5.
94. Osborne JW, Albino JE. Psychological and medical effects of mercury intake from dental amalgam. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent* 1999;**12**:151-6.
95. Smith BG, Wright PS, Brown D. *Utilización clínica de los materiales dentales*. Barcelona: Masson, 1996.
96. Chong BS, Owadally ID, Pitt-Ford TR, Wilson RF. Antibacterial activity of potential retrograde root filling materials. *Endod Dent Traumatol* 1994;**10**:66-70.
97. High AS, Russell JL. Retrograde root filling using antibiotic-containing, radiopaque, bone cement. *J Dent* 1989;**17**:241-5.
98. Waikakul A, Punwutikorn J. Gold leaf as an alternative retrograde filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;**67**:746-9.
99. Pons S, Gargallo J, Berini L, Gay Escoda C. Estudio *in vitro* de la filtración marginal del compómero y de la amalgama de plata utilizados como materiales de obturación retrógrada. *Arch Odontostomatol* 2000;**16**:51-9.
100. Rosales JI, Vallecillo M, Osorio R, Bravo M, Toledano M. Análisis *in vitro* de la influencia de dos barnices y un adhesivo dental en la microfiltración de la amalgama de plata como material de obturación retrógrada. *Anales de Odontostomatología* 1995;**3**:88-95.
101. Kawahara H, Imanishi Y, Oshima H. Biological evaluation on glass ionomer cement. *J Dent Res* 1979;**58**:1080-6.
102. Dahl BL, Tronstad L. Biological test of an experimental glass ionomer (silicopolyacrylate) cement. *J Oral Rehabilitation* 1976;**3**:19-24.
103. Meryon SD, Stephens PG, Browne RM. A comparison of the *in vitro* cytotoxicity of two glass-ionomer cements. *J Dent Res* 1983;**62**:769-73.
104. Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. Glass ionomer and composite resin cements: effects on oral cells. *J Prosthet Dent* 1990;**63**:513-21.
105. Zmener O, Domínguez FV. Tissue response to a glass ionomer used as an endodontic cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;**56**:198-205.
106. O'Brien WJ. Biologic responses. En: O'Brien WJ (ed.). *Dental materials. Properties and selection*. Chicago: Quintessence, 1989; 481-85.
107. McLean JW. Biocompatibility. En: Wilson AD (ed). *Glass-ionomer cement*. Chicago: Quintessence, 1988; 125-30.
108. Palenik CJ, Behnen MJ, Setcos JC, Miller CH. Inhibition of microbial adherence and growth by various glass ionomers *in vitro*. *Dent Mater* 1992;**8**:16-20.
109. King KT, Anderson RW, Pashley DH, Pantera EA. Longitudinal evaluation of the seal of endodontic retrofillings. *J Endodon* 1990;**16**:307-10.
110. Chong BS, Pitt-Ford TR, Watson TF. The adaptation and sealing ability of light-cured glass ionomer retrograde root fillings. *Int Endodon J* 1991;**24**:223-32.
111. Özata F, Erdilek N, Tezel H. A comparative sealability study of different retrofilling materials. *Int Endodon J* 1993;**26**:241-5.
112. Barkhordar RA, Pelzner RB, Stark MM. Use of glass ionomers as retrofilling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;**67**:734-9.
113. Mitra SB. Adhesion to dentin and physical properties of a light-cured glass-ionomer liner/base. *J Dent Res* 1991;**70**:72-4.
114. Mc Cabe JF. *Anderson, materiales de aplicación dental*. Barcelona: Salvat, 1988.
115. Chong BS, Pitt-Ford TR, Watson TF. Light-cured glass ionomer cement as a retrograde root seal. *Int Endod J* 1993;**26**:218-24.
116. Mitra SB. *In vitro* fluoride release from a light-cured glass-ionomer liner/base. *J Dent Res* 1991;**70**:75-8.
117. Shah PMM, Chong BS, Sidhu SK, Pitt-Ford TR. Radiopacity of potential root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;**81**:476-9.
118. Adams AM, Soames JV, Searle RF. Cytotoxicity studies of dental restorative materials using human periodontal ligament cells *in vitro*. *Int Endod J* 1994;**27**:171-7.

119. Hanks CT, Strawn SE, Wataha JC, Craig RG. Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts. *J Dent Res* 1991;**70**:1450-5.
120. Lefevre CA, Schuster GS. Biocompatibility of visible light-cured resin systems in prosthodontics. *J Prosthet Dent* 1994;**74**:178-85.
121. Øysæd H, Ruyter IE, Sjøvik Kleven IJ. Release of formaldehyde from dental composites. *J Dent Res* 1988;**67**:1289-94.
122. Hansasuta Ch, Neiders ME, Aguirre A, Cohen RE. Cellular inflammatory responses to direct restorative composite resins. *J Pros Dent* 1993;**69**:611-6.
123. Barron DJ, Schuster GS, Caughman GB, Lefebvre CA. Biocompatibility of visible light-polymerized denture base resins. *Int J Prosthodont* 1993;**6**:495-501.
124. Dahl BL, Ørstavik J. Citotoxicity of temporary crown and bridge materials. *J Oral Rehabil* 1976;**3**:341-7.
125. Torabinejad M, Hong CU, Pitt-Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root-end filling materials. *J Endodon* 1995; **21**:403-6.
126. MacDonald A, Moore BK, Newton CW, Brown CE. Evaluación de un cemento de apatita como material de obturación apical. *Endodoncia* 1995;**13**:24-34.
127. Assad M, Lemieux N, Rivard CH, Yahia LH. Comparative *in vitro* biocompatibility of níquel-titanium, pure níquel, pure titanium, and stainless steel: genotoxicity and atomic absorption evaluation. *Biomed Mater Eng* 1999;**1**:1-12.
128. Combe EC. *Materiales Dentales*. Barcelona: Labor, 1990.
129. Müller J, Hörz W, Bruckner G, Kraft E. An experimental study on the biocompatibility of lining cements based on glass ionomer as compared with calcium hydroxide. *Dent Mater* 1990;**6**:35-40.
130. Torabinejad M, Watson TF, Pitt-Ford TR. The sealing ability of a mineral trioxide aggregate as a root filling material. *J Endodon* 1993;**19**:91-5.
131. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt-Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endodon* 1995;**21**:349-53.
132. Torabinejad M, Hong ChU, Lee SJ, Monsef M, Pitt-Ford TR. Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *J Endodon* 1995;**21**:603-8.
133. Nahmias Y, Bery P. Mineral trioxide aggregate (MTA) and its uses. *Oral Health* 1999;**12**:17-8.
134. Torabinejad M, Chivian N. Clinical application of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999;**25**:197-205.
135. Mitchel PJ, Pitt Ford TR, Torabinejad M, McDonald F. Osteoblast biocompatibility of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials* 1999;**20**:167-73.
136. Frank AL, Simon JH, Abou-Rass M, Glick D. *Endodoncia clínica y quirúrgica. Fundamentos de la práctica odontológica*. Barcelona: Labor, 1988.
137. Bradford J. Considerations in the selection of root-end filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;**87**:398-404.