Artículo Original

Biocompatibilidad intraósea de un nuevo cemento sellador de silicona (Roeko Seal[®]) frente a un cemento de ionómero de vidrio

F. CHIVA GARCÍA, A. CÓZAR HIDALGO*, V. VICENTE ORTEGA**

Profesor Asociado de Patología y Terapéutica Dental. *Profesor Colaborador de Odontopediatría. **Profesor Titular de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia

RESUMEN

Objetivo: evaluar la biocompatibilidad intraósea de un nuevo cemento sellador, el Roeko Seal[®], comparándola con otro cemento sellador de uso frecuente en endodoncia, el Ketac Endo[®].

Material y método: utilizamos tres conejos de Nueva Zelanda a los que se les practicó 5 orificios de \emptyset 3 mm en cada tibia, colocándoles 24 implantes cilíndricos de silicona que contenían dos cementos selladores: Roeko Seal® (polisiloxano) y Ketac Endo® (ionómero de vidrio) y 6 vacíos como controles. Tras el sacrificio a las 12 semanas, los segmentos de tibia con los implantes se descalcificaron y se incluyeron en parafina para su estudio anatomopatológico.

Resultados: destacaron los fenómenos inflamatorios proliferativos y reparativo-regenerativos. En el extremo interno de los implantes de Roeko Seal[®] se observaron fenómenos de reparación ósea con trabéculas neoformadas. Con el Ketac Endo[®] destacaba la abundante regeneración ósea en el seno de extensas áreas de tejido de granulación. Con ambos cementos se observó escaso tejido fibroso.

Conclusión: los cementos selladores Roeko Seal® y Ketac Endo® han demostrado su biocompatibilidad, caracterizada por la presencia de tejido de granulación con abundantes trabéculas óseas neoformadas.

PALABRAS CLAVE: Biocompatibilidad ósea. Reacción inflamatoria. Cemento sellador. Regeneración ósea.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the intraosseous biocompatibility of a new root canal sealer, Roeko Seal[®], comparing it with another endodontic cement frequently used in endodontics, Ketac Endo[®].

Material and method: five holes of \emptyset 3 mm were made in each tibia of three New Zealand rabbits. A total of 24 cylindrical implants of silicone that contained two sealers, Roeko Seal[®] (polydimethylsiloxane) and Ketac Endo[®] (glass ionomer) were then placed in position. Six empty implants acted as controls. The rabbits were sacrificed 12 weeks after implant, and the segments of tibia with implant were decalcified and included in paraffin for pathological study.

Results: the most important characteristics were the proliferative inflammatory and reparative-regenerative phenomena. In the internal extremity of Roeko Seal[®] bone repair phenomena and neoformed osseous trabecules were observed. In the AH Plus implants abundant bone regeneration was observed surrounded by extensive areas of granulation. In both cements were observed slight fibrous tissue.

Conclusion: Roeko Seal[®] and Ketac Endo[®] are seen to be biocompatibles, as demonstrated by the presence of granulation tissue with numerous neoformed trabeculae.

KEY WORDS: Intraosseous biocompatibility. Inflammatory reaction. Root canal sealer. Osseous regeneration.

INTRODUCCIÓN

La utilización del cemento sellador es imprescindible para conseguir la obturación tridimensional del conducto radicular, que es el objetivo principal de todo tratamiento endodóntico. El cemento sellador va a ocupar los espacios vacíos que los diferentes métodos de condensación de la gutapercha son incapaces de rellenar, actuando también como lubricante y rellenando los conductos laterales y accesorios cuando los hay. Entre las principales propiedades que debe reunir un cemento sellador (1), se encuentra la biocompatibilidad con los tejidos circundantes, puesto que su salida accidental al espacio periapical durante la obturación del conducto puede producir una inflamación que retrase o impida la curación tisular (2).

Existe gran cantidad de cementos selladores y todos los años se comercializan nuevos selladores que suelen ser modificaciones ligeras de los ya existentes en un intento de conseguir el cemento ideal. Recientemente se ha introducido en el mercado español un nuevo cemento sellador a base de polisiloxanos (Roeko Seal[®]). Los cementos de silicona no son nuevos ya que el Endo-Fill [®] (Lee Pharmaceuticals) apareció a principios de los años 80 (3); sin embargo, debido a que se recomendaba su inyección en el conducto como único material de obturación y a su buena fluidez, se producía su salida a través del foramen apical, lo que generó la aparición de varias demandas legales. Probablemente estas circunstancias hicieron que no fuese un cemento popular y, por ello, su utilización clínica no fue muy frecuente, pese a ser uno de los cementos menos irritantes del mercado dental (2).

Los ionómeros de vidrio han sido promocionados desde su aparición en el mercado hace más de 20 años, por liberar iones de flúor, por su capacidad de adhesión a los tejidos dentarios y por su biocompatibilidad. En endodoncia se usan como cementos selladores y también como materiales de obturación a retro y reparadores de perforaciones y reabsorciones radiculares; aunque su utilización no se reduce al campo de la odontología sino que abarca el de otras especialidades médicas, sobre todo la ORL (4,5). En cuanto a su citotoxicidad la bibliografía consultada no es unánime, si bien la mayoría de autores coincide en que son muy tóxicos recién mezclados, pero su toxicidad disminuye al cabo del tiempo o una vez fraguados (6-8). Sin embargo, los estudios in vivo parecen indicar que son bien tolerados por los tejidos circundantes (9). Con respecto a los cementos de silicona existen muy pocos estudios, que indican cierto grado de citotoxicidad (10-13) y muy escasa irritación tisular in vivo (13-16).

El objetivo de este trabajo es valorar la respuesta del tejido óseo ante implantes, los de Roeko Seal[®], en tibia de conejo y compararla con un sellador a base de ionómero de vidrio –Ketac Endo[®]– de uso frecuente y habitual en endodoncia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Colocamos 30 implantes cilíndricos de silicona en las tibias de tres conejos de Nueva Zelanda $(2,1 \pm 0,2 \text{ kg} \text{ de} \text{ peso})$, correspondiendo 12 a cada uno de los dos cementos selladores y 6 como controles. Con una fresa de tungsteno montada en un contraángulo de alta velocidad con irrigación abundante y continua, se hicieron 5 orificios de 3 mm de diámetro en cada pata a lo largo de la diáfisis tibial, separados entre sí aproximadamente 1 cm, en los que se introdujeron los implantes previamente esterilizados de 3 mm de diámetro externo y 1,5 mm de luz (\emptyset interno) hasta contactar con la cara interna de la cortical opuesta. En el interior de cada implante introdujimos, previamente a su inserción, una pequeña cantidad de cemento sellador, recién mezclado, con la excepción de los utilizados como controles.

Previamente los conejos fueron anestesiados por vía i.m., con 0,5 ml de ketamina (Ketolar[®], Parke-Davis) y 0,5 ml de clorhidrato de dihidrotiazina (Rompun[®], Bayer), y rasurados a nivel de la porción anterointerna de las patas traseras. A continuación se les pinceló con Betadine[®] y realizamos una incisión longitudinal para exponer la tibia, tras separar los distintos planos músculo-aponeuróticos.

Una vez insertados, se cortaron a ras de hueso y se suturó por planos la incisión con hilo de seda reabsorbible 4-0.

La distribución de los implantes se muestra en la tabla I y los cementos selladores que se implantaron fueron Roeko Seal[®] (Roeko) y Ketac Endo[®] (3M Espe) (Tabla II).

Los animales se sacrificaron a las 12 semanas postimplante por inhalación de anhídrido carbónico (CO_2) . Se aislaron las tibias mediante su desarticulación, se eli-

TABLA I

COMPOSICIÓN DE LA MUESTRA

Cemento sellador	n° inicial	nº eliminados	n° muestras final	
Ketac Endo®	12	2	10	
Roeko Seal®	12	2	10	
Vacío	6	2	4	
Total	30	6	24	

minaron minuciosamente las partes blandas y se fijaron con formol neutro taponado al 10% hasta que se procedió a su descalcificación con formol nítrico. Después de su descalcificación cada implante se seccionó con bisturí en dos mitades simétricas, descartándose para el estudio aquellas mitades donde hubo pérdida de sustancia durante el corte o que no reflejaban la interfase material-hueso (Tabla I). A continuación se incluyeron en parafina por el método habitual, se realizaron cortes seriados de 5 micrómetros y se tiñeron con hematoxilina-eosina previo tratamiento con PBS. Se eligieron aleatoriamente 6 cortes que fueron examinados por dos observadores con microscopio óptico.

Teniendo en cuenta la opinión de otros autores (17,18) y la nuestra, hemos establecido una serie de criterios para valorar la reacción histológica observada en nuestro estudio, que se muestran en la tabla III, graduando su presencia con 1 a 3 cruces (+,++,+++) y su ausencia como (-). También hemos valorado como signos favorables de la respuesta, el contacto directo hueso-material, el crecimiento del tejido óseo hacia el interior del implante, la presencia de médula ósea perfectamente organizada y la incorporación /reabsorción del material en el seno del tejido óseo.

Este estudio experimental cumple las condiciones éticas y legales establecidas en el R.D. 223/1988 de

CEMENTOS SELLADORES IMPLANTADOS					
A base de	Nombre comercial	Fabricante	Componentes		
Siliconas	Roeko Seal®	Roeko	Polidimetilsiloxano, aceite de silicona, aceite de parafina, dióxido de zirconio, ácido hexacloroplatínico		
Ionómero de vidrio	Ketac Endo®	3M Espe	Ácido poliacrílico, silicatos de aluminio		

TABLA II

F. CHIVA GARCÍA ET AL.

TABLA	Ш
-------	---

CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS ESTABLECIDOS

	Características	Grados
Inflamación aguda	Leucocitos polinucleares, macrófagos	Escasa (+), moderada (++), severa (+++)
Inflamación crónica inespecífica	Linfocitos, células plasmáticas y/o algunos macrófagos	Escasa (+), moderada (++), severa (+++)
Inflamación crónica proliferativa	Tejido de granulación: fibroblastos y capilares sanguíneos	Escasa (+), moderada (++), abundante (+++)
Inflamación crónica granulomatosa	Granulomas	Sí (+), No (-)
Reparación fibrosa	Tejido conjuntivo fibroso	Escasa (+), moderada (++), abundante (+++)
Reparación ósea	Trabéculas óseas neoformadas Actividad osteoblástica y osteoclástica	Escasa (+), moderada (++), abundante (+++)
Secuestro óseo	Predominio de la reabsorción ósea (osteoclasia)	Sí (+), No (-)

14 de marzo y la Orden de 13 de octubre de 1989 sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos y se ha realizado en el animalario de la Universidad de Murcia (licencia 300302 AB).

RESULTADOS

Los hallazgos anatomopatológicos más relevantes que se observaron en todas las muestras estudiadas fueron: la presencia de abundante tejido de granulación, la escasa reacción fibrosa y el gran número de trabéculas neoformadas, más perceptible con Ketac Endo[®]. Asimismo, fue característica común la inexistencia de inflamación aguda así como de reacciones crónicas de tipo inespecífico o granulomatoso (Tabla IV).

ROEKO SEAL®

Los hallazgos anatomopatológicos que predominan en el extremo interno del tubo, correspondiente a la zona de contacto entre el tejido óseo y el material implantado, fueron: la presencia de tejido de granulación abundante en todas las muestras y de médula ósea, en cuyo seno abundaban partículas del material implantado, y la existencia de fenómenos de regeneración ósea, caracterizados por gran número de trabéculas óseas neoformadas en la cortical pero no en el seno de la médula ósea (Fig. 1) (Tabla V). En la mayoría de las muestras se observó la penetración del tejido de granulación hacia el interior de los tubos de silicona, en donde existía una delgada capa de trabéculas en contacto con las paredes internas del tubo implantado (Fig. 2). La médula ósea presenta características normales con focos aislados de tejido de granulación y presencia de partículas del material, que no se ha reabsorbido totalmente. La reparación fibrosa fue muy escasa cuando se observaba.

En las áreas en contacto con las paredes exteriores del tubo encontramos tejido de granulación y reparación fibrosa similar a la observada en el orificio interno, existiendo asimismo gran remodelación ósea.

KETAC ENDO®

Los hallazgos más relevantes en las preparaciones de este material fueron la presencia de abundante tejido de granulación, rico en células y vasos capilares neoformados, inmerso en la médula ósea, comprimida por el implante al insertarlo, así como gran número de trabéculas óseas de nueva formación, como conse-

REACCIÓN TISULAR GLOBAL EN CADA GRUPO A LAS 12 SEMANAS							
Cemento sellador	IA	ICI	ICP	ICG	Reparación fibrosa	Reparación ósea	Secuestro óseo
Ketac Endo®	-	-	+++	-	-	+++	-
Roeko Seal®	-	-	++	-	-	++	-
Vacío	-	-	++	-	-	++	-

TABLA IV

IA: inflamación aguda; ICI: inflamación crónica inespecífica; ICP: inflamación crónica proliferativa; ICG: inflamación crónica granulomatosa.



Fig. 1. Roeko Seal[®]. Detalle de la cortical ósea con abundantes trabéculas neoformadas y médula ósea (izqda.) con partículas del material (H.E. 312,5 X).



Fig. 2. Roeko Seal[®]. Penetración del tejido de granulación en el interior del tubo del implante con trabéculas óseas en los bordes laterales (H.E. 312,5 X).

cuencia de una abundante regeneración ósea, tanto a nivel de la cortical ósea como en el seno del tejido de granulación (Fig. 3) (Tabla V), observándose neo-osificación alrededor de los gránulos del material implantado (Fig. 4).

Observamos ocasionalmente la presencia de fibrosis reparativa, en algunos casos muy abundante.



Fig. 3. Ketac Endo[®]. Tejido de granulación en contacto con médula ósea y material (izqda.) con numerosas trabéculas neoformadas (dcha.) (H.E. 125 X).

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS					
	Ketac Endo®	Roeko Seal®			
Inflamación aguda	0	0			
I. crónica inespecífica	0	0			
I. granulomatosa	0	0			
I. crónica proliferativa					
-	0	0			
+	0	0			
++	3	1			
+++	7	9			
Reparación fibrosa					
-	8	9			
+	0	1			
++	2	0			
+++	0	0			
Reparación ósea					
-	0	0			
+	0	0			
++	0	2			
+++	10	8			
Secuestro óseo	0	0			

TABLA V



Fig. 4. Ketac Endo[®]. Abundantes partículas del material con trabéculas óseas neoformadas (H.E. 312,5 X).

IMPLANTES VACÍOS (CONTROL)

Los hallazgos morfológicos predominantes en este grupo control se caracterizaron por fenómenos inflamatorios proliferativos de carácter leve con tejido de granulación rico en células y vasos capilares neoformados. La reparación fibrosa existente era escasa, con presencia de pequeñas áreas de tejido fibroso no muy abundante, mientras que la remodelación ósea era más abundante, con presencia de un moderado número de trabéculas óseas neoformadas, que en algunas muestras eran más abundantes.

DISCUSIÓN

Los estudios experimentales en animales son siempre preferibles a los estudios *in vitro*, ya que reflejan la respuesta reparativa de los tejidos vivos (19). Así, los estudios revisados sobre citotoxicidad de ambos tipos de materiales reflejan diferentes grados de toxicidad celular que no parecen corresponderse posteriormente con los estudios in vivo. Uno de los métodos utilizados para evaluar la biocompatibilidad de los materiales dentales es el implante óseo, que está recomendado por la ISO (20) realizado en mandíbula, tibia o fémur de cobaya. Obviamente el hueso ideal para realizar pruebas de biocompatibilidad de cementos selladores es la mandíbula; sin embargo, la mayor dificultad para insertar los implantes y la limitación de su número hacen que sea preferible utilizar los huesos largos, como la tibia o el fémur, y animales algo mayores (18,21,22), como el conejo en nuestro caso. Varios estudios recientes (17,22) demuestran que los hallazgos histológicos observados en huesos largos (tibia, fémur), son similares /comparables a los observados en la mandíbula.

La utilización de tubos de silicona se justifica por su buena biocompatibilidad (1,24,25), corroborada por nuestros hallazgos a nivel de las paredes externas y el extremo interno de los tubos.

En nuestro estudio, a diferencia de la mayoría de los revisados que valoran la respuesta tisular a las 4 y 12 semanas, hemos evaluado la respuesta ósea a las 12 semanas, ya que a corto plazo es normal observar siempre la presencia de una reacción inflamatoria aguda que, tras varios días, se transforma en crónica. La respuesta observada en las muestras con cemento sellador fue de tipo proliferativo con abundante tejido de granulación sin presencia de células macrofágicas, probablemente presentes tras la reacción aguda pero que en el proceso evolutivo de la respuesta reparadora desaparecen. Ambos materiales provocaron fenómenos de regeneración ósea con abundantes trabéculas que en el Ketac Endo® fueron de mayor intensidad, probablemente por ser una molécula menos inerte. La lenta reacción de fraguado de los ionómeros de vidrio con liberación de iones, supone un motivo para el intercambio iónico en el seno del tejido conjuntivo de la médula ósea y por ello tal vez se observa alrededor de las partículas de material y en íntimo contacto la presencia de neo-osificación con trabéculas delgadas. Sin embargo, en el Roeko® no se observan fenómenos de neoformación ósea alrededor de las partículas del material en el seno de la médula ósea sino a nivel de la cortical que aparece engrosada. Este hecho lo atribuimos a que es un material más inerte con una reacción de fraguado rápida y a las características físicas del este material una vez fraguado (rigidez). Nuestros hallazgos respecto al Ketac Endo® son coincidentes con los de otros estudios que observan formación de tejido óseo nuevo tras la fase inflamatoria aguda (18,19,21,25-28). Lo mismo sucede cuando se ha utilizado como cemento sellador (29,30) y como material de obturación a retro (31,32) en diversos animales de experimentación.

La escasa presencia de tejido fibroso en nuestras muestras indicaría una acción irritativa leve por parte de ambos cementos (17,18). Algunos estudios refieren mayor presencia de tejido fibroso que la observada en nuestras muestras (22,27,33) pero Brentegani y cols. (28), describieron la sustitución con el tiempo del tejido fibroso por hueso trabecular, así como la incorporación paulatina del material durante el proceso de reparación, hecho que pensamos que es lo que puede haber sucedido en nuestro caso. La relativa mayor cantidad de fibrosis observada con el Roeko Seal[®] puede estar relacionada con su consistencia más rígida y la insolubilidad de este material una vez fraguado, lo que explicaría a su vez la formación de trabéculas a cierta distancia del mismo y no alrededor de las partículas todavía no reabsorbidas como ocurre con el Ketac Endo[®].

No hemos encontrado estudios de implantes óseos en la bibliografía consultada, siendo muy escasos los estudios *in vivo* de cementos de silicona, realizados mediante implantes subcutáneos (14-16). En éstos el Endofill resultó ser el menos irritativo de los cementos comparados. Los hallazgos histológicos con Roeko Seal[®] (13), implantado subcutáneamente, mostraron tejido de granulación con tejido fibroso adyacente al material a los 30 días, resultados que son perfectamente compatibles con nuestras observaciones.

El buen comportamiento del tejido óseo ante la presencia de Ketac Endo[®], coincide con numerosas investigaciones previas sobre biocompatibilidad de los ionómeros de vidrio; por tanto, la respuesta observada ante el Roeko Seal[®], muy similar a la del Ketac Endo[®], nos permite considerarlo como un material biocompatible a los tres meses de su implante.

CONCLUSIÓN

Las presencia de tejido de granulación con abundantes trabéculas óseas neoformadas, así como áreas pequeñas y escasas de fibrosis y la ausencia de células inflamatorias, permiten considerar a ambos cementos selladores endodónticos –Roeko Seal[®] y Ketac Endo[®]– como biocompatibles.

CORRESPONDENCIA: F. Chiva García Plaza Mayor, Edificio Magdalena, II - 1º D 30005 Murcia e-mail: fchiva@forodigital.es

BIBLIOGRAFÍA

- Walton RE, Johnson WT. Obturación. En: Walton RE, Torabinejad M. Endodoncia. Principios y práctica. 2ª ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores, 1997. p. 251-78.
- Ingle JI, West JD. Obturación del espacio radicular. En: Ingle JI, Bakland LK. Endodoncia. 4^a ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana, 1996. p. 238-335.
- Jones G. The use of silastic as an injectable root canal obturating material. J Endod 1980; 6: 552-5.
- Dazert S, Muss WH. Light and transmission electron microscopic studies following frontal sinus obliteration with ionomer cement in cats. Eur Arch Otorhinolaryngol 1995; 252 (6): 332-5.
- Schwager K, Geyer G. Titanium and glass-ionomer cement as ossicular replacement materials:biocompatibility results after implantation in the rabbit. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1998; 60 (6): 322-8.
- Beltes P, Koulaouzidou E, Kolokuris I, Kortsaris AH. *In vitro* evaluation of citotoxicity of two glass-ionomer root canal sealers. J Endod 1997; 23 (9): 572-46.

Vol. 10. N.º 3, 2002

- Ersev H, Schmalz G, Bayirli G, Schweikl H. Cytotoxic and mutagenic potencies of various root canal filling materials in eukaryotic and prokaryotic cells *in vitro*. J Endod 1999; 25 (5): 359-63.
- Telli C, Serper A, Dogan AL, Guc D. Evaluation of the cytotoxicity of calcium phosphate root canal sealers by MTT assay. J Endod 1999; 25 (12): 811-3.
- 9. Kolokuris I, Beltes P, Economides N, Vlemmas I. Experimental study of the biocompatibility of a new glass-ionomer root canal sealer (Ketac-Endo). J Endod 1996; 22 (8): 395-8.
- Briseno B, Willershausen B. Root canal sealer citotoxicity on human gingival fibroblast: 2. Silicone- and resin-based sealers. J Endod 1991; 17 (11): 537-40.
- Briseno B, Willershusen B, Schafer D. Citotoxicity of diferent root canal sealers and intracanal medicaments. A *in vitro* study. J Dent Res 2000; 79: 247.
- Willershausen B, Marroquin BB, Schafer D, Schulze R. Citotoxicity of root canal filling materials of three different human cell lines. J Endod 2000; 26 (12): 703-7.
- Gençoglu N, Turkmen C, Aksoy H, Ahrskah R. Investigation of a new silicon-based root canal sealer (RoekoSeal,-Automix). Meeting of the Turkish Endodontic Society. Istanbul, 2000.
- Tagger M,Tagger E. Subcutaneous reaction to implantation of tubes with AH-26 and Grossman's sealer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62 (4): 434-40.
- Zmener O, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Biocompatibility of two calcium hydroxide-based endodontic sealers: a quantitative study in the subcutaneous connective tissue of the rat. J Endod 1988; 14 (5): 229-35.
- Yesilsoy C, Koren LZ, Morse DR, Kobayashi C. A comparative tissue toxicity evaluation of established and newer root canal sealers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 65 (4): 459-67.
- 17. Pertot WJ, Camps J, Remusat M, Proust JP. *In vivo* comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the mandibular bone of rabbits. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73 (5): 613-20.
- Tassery H, Pertot WJ, Camps J, Proust JP, Dejou J. Comparison of two implantation sites for testing intraosseous biocompatibility. J Endod 1999; 25 (9): 615-8.
- Tassery H, Remusat M, Koubi G, Pertot WJ. Comparison of the intraosseous biocompatibility of Vitremer and Super EBA by implantation into the mandible of rabbits. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83 (5): 602-8.

- International Standards Organization. ISO 10993-6. Biological evaluation of medical devices. Part 6: Tests for local effects after implantation. Geneve, 1994.
- Salomon JP, Remusat M, Franquin JC. Biocompatibilité osseuse de l'Endométhasone[®]. Rev Française d'Endodontie 1990; 9 (2): 11-9.
- 22. Pertot WJ, Stephan G, Tardieu C, Proust JP. Comparison of the intraosseous biocompatibility of Dyract and Super EBA. J Endod 1997; 23 (5): 315-9.
- 23. Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang HM. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. J Endod 1998; 24 (7): 468-71.
- 24. Craig RG. Materiales dentales. Madrid: Ed Harcourt Brace, 1996.
- Zmener O, Domínguez FV. Tissue response to a glass ionomer used as endodontic cement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 56 (2): 198-205.
- Sasanaluckit P, Albustany KR, Doherty PJ, Williams DF. Biocompatibility of glass ionomer cements Biomaterials 1993; 14 (12): 906-16.
- DeGrood ME, Oguntebi BR, Cunningham CJ, Pink R. A comparison of tissue reactions to Ketac-Fil and amalgam. J Endod 1995; 21 (2): 65-9.
- Brentegani LG, Bombonato KF, Carvalho TL. Histological evaluation of the biocompatibility of a glass-ionomer cement in rat alveolus. Biomaterials 1997; 18 (2): 137-40.
- 29. Leonardo MR, Almeida WA, da Silva LA, Utrilla LS. Histological evaluation of the response of apical tissues to glass ionomer and zinc oxide-eugenol based sealers in dog teeth after root canal treatment. Endod Dent Traumatol 1998; 14 (6): 257-61.
- Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PF, Dezan Junior E. Reaction of dogs' teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer. J Endod 1999; 25 (11): 728-30.
- 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 (4): 475-9.
- Maeda H, Hashiguchi I, Nakamuta H, Toriya Y, Wada N, Akamine A. Histological study of periapical tissue healing in the rat molar after retrofilling with various materials. J Endod 1999; 25 (1): 38-42.
- 33. Lundell J, Lioubavina N, Bratthall G. The biocompatibility of glass ionomer cement to jaw bone. An experiment in the rat. IADR 80th General Sesion, March 8, San Diego, 2002.