

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**BIOCOMPATIBILIDAD Y POTENCIAL OSTEOGÉNICO, DE CEMENTOS  
SELLADORES A BASE DE SILICATO DE CALCIO: CeraSeal, Bio-C Sealer Y  
NeoSealer Flo**

Por

**ASTRID AIMEE HUIDOBRO GUERRERO**

Como requisito parcial para obtener el Grado de  
**Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área Endodoncia**

Noviembre, 2021

**Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Endodoncia**

**BIOCOMPATIBILIDAD Y POTENCIAL OSTEOGÉNICO, DE CEMENTOS  
SELLADORES A BASE DE SILICATO DE CALCIO: CeraSeal, Bio-C Sealer Y  
NeoSealer Flo**

**ASTRID AIMEE HUIDOBRO GUERRERO**

**Comité de Tesis**

---

**DR. SERGIO EDUARDO NAKAGOSHI CEPEDA**  
Presidente

---

**DR. JUAN MANUEL SOLÍS SOTO**  
Secretario

---

**DR. GUSTAVO ISRAEL MARTÍNEZ GONZÁLEZ**  
Vocal

**Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Endodoncia**

**BIOCOMPATIBILIDAD Y POTENCIAL OSTEOGÉNICO, DE CEMENTOS  
SELLADORES A BASE DE SILICATO DE CALCIO: CeraSeal, Bio-C Sealer Y  
NeoSealer Flo**

**TESISTA  
ASTRID AIMEE HUIDOBRO GUERRERO**

**Comité de Tesis**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. JUAN MANUEL SOLÍS SOTO**

**CODIRECTOR DE TESIS  
DR. JORGE JAIME FLORES TREVIÑO**

**ASESOR METODOLÓGICO  
DRA. MARÍA ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA**

**ASESOR METODOLÓGICO  
DRA. IDALIA RODRÍGUEZ DELGADO**

## DEDICATORIA

*A la mujer que más admiro en la vida, a mí madre-abuelita **María Alpírez Fernández (†)**,  
te extraño cada segundo de mi vida, espero el día en que vuelva a ver tu sonrisa,  
solo sé que el amor no se va, es lo único que perdura para siempre.  
Guíame y acompáñame hasta que volvamos a estar juntas.  
Te amaré para siempre.*

*Todo este esfuerzo y dedicación para ti.*

*Tu niña: Astrid Aimee*

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a esa fuerza que me motiva, la mano que me sustenta, el amor que me alienta, la gracia que me protege, gracias **DIOS**.

A mis ángeles hermosos que me han guiado toda mi vida, y que hoy desde aquel lugar hermoso donde se encuentran, siguen aquí conmigo, gracias a mis segundos padres, mis amados abuelitos **María Alpírez Fernández y José Mayolo Huidobro Cantero**.

A mi amado padre **José Tomás Huidobro Alpírez** y a mi amada tía **Irma Ponce Alpírez**, por mantenerme firme, por guiarme y motivarme siempre a seguir adelante, por creer en mí más que nadie en este mundo, no sería hoy nada sin ustedes. Gracias por nunca soltar mi mano, por su amor incondicional, por compartir cada uno de mis sueños y hacerlos realidad, por acompañarme en cada etapa y proyecto de mi vida. Su esfuerzo día a día es impresionante, son mi gran ejemplo de lucha y fortaleza. Sé que estando a su lado siempre será un lugar seguro y que juntos seguiremos alcanzando más estrellas. Los amo infinitamente.

Tía gracias por tanto, hoy puedes ver los frutos de esfuerzo y sacrificio de años, gracias por alentarme todos los días, por siempre poner tus sueños y esperanzas en mí.

Papá gracias por nunca dejar de luchar por mí, por esa impresionante fe en Dios que me trasmite día a día, por todo tu esfuerzo y sacrificio, gracias por no dejarme caer jamás.

A la **Dra. María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda**, por guiarme con humildad y su apoyo en los momentos más difíciles, por esta gran oportunidad y toda la confianza depositada en mí. Por abrirme las puertas de mi querida Facultad de Odontología, con todo lo necesario para la realización de este proyecto, todo mi agradecimiento siempre.

A mi director de tesis el **Dr. Juan Manuel Solís Soto**, muchas gracias por su invaluable ayuda, por poner todo su esfuerzo y dedicación en la realización de esta tesis, por impulsarme siempre a cumplir el objetivo y ser mejor, por creer en mis ideas, por compartir conmigo sus valiosos conocimientos, tiempo y ser un gran maestro. Mi respeto y admiración para usted.

Al **Dr. Jorge Jaime Flores Treviño**, coordinador del Posgrado de Endodoncia y mi codirector de tesis, por toda su ayuda, sus valiosas enseñanzas y conocimientos compartidos. A mis subcoordinadores la **Dra. Elizabeth Madla Cruz** y el **Dr. Dagoberto Vera Treviño**, por su disposición siempre de ayuda y motivación a ser mejor profesional y persona cada día.

A la **Dra. Sonia Martha López Villarreal**, a la **Dra. María Concepción Espinosa Rivera** y a la **Dra. Martha Mariela Rocha Gómez**, por siempre creer en mí, por hacerme ver que lo hoy logrado podía ser posible, por su gran ayuda y apoyo incondicional, gracias por ser parte de mi familia. Todo mi cariño para ustedes.

A todos mis **maestros** del Posgrado de Endodoncia, por ser parte fundamental en mi formación académica, por toda su paciencia, tiempo y enseñanzas. En especial al **Dr. Alejandro Podolsky Geluda** por sus valiosas aportaciones, conocimiento y asesoría, y al **Dr. Casiano del Ángel Mosqueda**, por la confianza otorgada y conocimientos compartidos.

Gracias a mi **familia, amigos y pacientes**, por todo su apoyo y confianza.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Sección</b>	<b>Página</b>
AGRADECIMIENTOS .....	iv
LISTA DE TABLAS .....	v
LISTA DE FIGURAS .....	vi
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT .....	viii
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. HIPÓTESIS .....	2
3.OBJETIVOS.....	3
3.1 Objetivo general	
3.2 Objetivos particulares	
4. ANTECEDENTES .....	4
4.1 Cementos selladores del conducto radicular .....	4
4.2 Cementos selladores biocerámicos .....	5
4.2.1 Biocompatibilidad .....	6
4.2.1.1 Evaluación de la biocompatibilidad .....	7
4.2.2 Bioactividad.....	7
4.2.3 CeraSeal .....	9
4.2.4 Bio-C sealer .....	9
4.3 Cementos sellador a base de resina epoxi .....	9
4.3.1 AH Plus .....	10
4.4. Técnica Histológica .....	10
4.4.1 Hematoxilina y Eosina .....	10
4.4.2 Métodos Tricrómicos .....	11
4.5 Inmunocitoquímica .....	11
4.5.1 Interleucina-1 beta .....	11
4.5.2 Osteocalcina .....	12
5. MÉTODOS .....	13
5.1 Biocompatibilidad .....	13
5.1.1 Estudio Animal .....	13
5.1.2 Preparación de cementos selladores .....	13
5.1.3 Inyección subcutánea .....	14
5.1.4 Procesamiento de tejidos .....	14
5.2 Inmunocitoquímica .....	15
5.3 Análisis Microscópico .....	16
5.4 Registro de resultados .....	16
5.5 Análisis estadístico .....	16
6. RESULTADOS .....	17
7. DISCUSIÓN.....	25

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
9. LITERATURA CITADA .....:.....	29
RESUMEN BIOGRÁFICO .....	36



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Cementos selladores de endodoncia, fabricante, composición y proporción utilizada.....	13

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Cementos selladores de conductos: CeraSeal (MetaBiomed), Bio-C Sealer (Angelus), Neo Sealer Flo (NuSmile) y Ah Plus (Dentsply).....	14
2. Inyección subcutánea de cementos selladores.....	14
3. Inmersión en formaldehído al 10% y etiquetado de muestras .....	15
4. Inspección clínica a 24 hrs. ....	17
5. Cortes histológicos, tinción hematoxilina y eosina, y Tricrómico de Masson, para mostrar reacción inflamatoria.....	19
6. Detección inflamatoria por métodos inmunocitoquímicos, mediante Interleucina-1- $\beta$ .....	21
7. Detección de osteomineralización métodos inmunocitoquímicos, mediante osteocalcina.....	24

**TESISTA: ASTRID AIMEE HUIDOBRO GUERRERO**  
**DIRECTOR DE TESIS: JUAN MANUEL SOLÍS SOTO**  
**CODIRECTOR DE TESIS: JORGE JAIME FLORES TREVIÑO**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**BIOCOMPATIBILIDAD Y POTENCIAL OSTEOGÉNICO, DE CEMENTOS  
SELLADORES A BASE DE SILICATO DE CALCIO: CeraSeal, Bio-C Sealer Y  
NeoSealer Flo**

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** Los selladores a base de silicato de calcio son diferentes a los selladores tradicionales, principalmente por su naturaleza hidráulica y su interacción con el medio ambiente, la mayoría son biocompatibles y tienen el potencial de promover una curación más rápida y predecible de la periodontitis apical. **OBJETIVO:** Evaluar la biocompatibilidad y potencial osteogénico, de 3 nuevos cementos selladores a base de silicato de calcio *Bio-C Sealer*, *CeraSeal* y *NeoSealer Flo*. **METODOLOGÍA:** Se utilizaron 5 ratones y se distribuyeron en grupos experimentales (*Bio-C Sealer*, *CeraSeal*, *NeoSealer Flo*, *Ah Plus* y grupo control), se inocularon subcutáneamente, se realizaron cortes a los 15 días y se tiñeron por HyE y Tricrómico de Masson, así como detección de osteocalcina e Interleucina-1 beta por inmunocitoquímica. **RESULTADOS:** *Bio-C Sealer*, *CeraSeal* y *NeoSealer Flo* presentaron excelente biocompatibilidad, no se observó tejido inflamatorio alrededor de la inoculación de los cementos. No se observó diferencia en la producción de IL-1beta entre los cementos y el control ( $p < 0.05$ ). No se encontró producción de osteocalcina con ninguno de los cementos. **CONCLUSIONES:** Tanto *Bio-C Sealer*, *CeraSeal* como *NeoSealer Flo* presentan excelente biocompatibilidad, sin producción de osteocalcina.

**Palabras Clave:** Biocompatibilidad, Potencial Osteogénico, Bioceramicos, Selladores de Conductos Radiculares.

**TESISTA: ASTRID AIMEE HUIDOBRO GUERRERO**  
**DIRECTOR DE TESIS: JUAN MANUEL SOLÍS SOTO**  
**CODIRECTOR DE TESIS: JORGE JAIME FLORES TREVIÑO**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**BIOCOMPATIBILITY AND OSTEOGENIC POTENTIAL OF CALCIUM  
SILICATE-BASED SEALING CEMENTS: CeraSeal, Bio-C Sealer AND NeoSealer  
Flo**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Calcium silicate-based sealers are different from traditional sealers, mainly because of their hydraulic nature and their interaction with the environment, most of them are biocompatible and have the potential to promote faster and more predictable healing of apical periodontitis. **OBJECTIVE:** To evaluate the biocompatibility and osteogenic potential of 3 new calcium silicate-based sealer cements Bio-C Sealer, CeraSeal and NeoSealer Flo. **METHODOLOGY:** 5 mice were used and distributed in experimental groups (Bio-C Sealer, CeraSeal, NeoSealer Flo, Ah Plus and control group), inoculated subcutaneously, cut at 15 days and stained by HyE and Masson's Trichrome, as well as detection of osteocalcin and Interleukin-1 beta by immunocytochemistry. **RESULTS:** Bio-C Sealer, CeraSeal and NeoSealer Flo showed excellent biocompatibility, no inflammatory tissue was observed around the inoculation of the cements. No difference in IL-1beta production was observed between the cements and the control ( $p < 0.05$ ). No osteocalcin production was found with any of the cements. **CONCLUSIONS:** Both Bio-C Sealer, CeraSeal and NeoSealer Flo have excellent biocompatibility, without osteocalcin production.

**Keywords:** Biocompatibility, Osteogenic Potential, Bioceramics, Root Canal Sealants.

## 1.- Introducción

Los selladores de conductos radiculares son utilizados para el sellado de espacios entre la gutapercha y las paredes dentinarias, así como irregularidades, conductos laterales, conductos accesorios, y agujero apical. Un sellador ideal debe tener propiedades antimicrobianas, capacidad de sellado, ser biocompatibles y bioactivos.

Siempre existe el riesgo de extrusión del sellador de conductos radiculares a los tejidos perirradiculares lo que puede contribuir a la inflamación, el endodoncista al seleccionar un sellador apropiado debe basarse no solo en las propiedades físicas, si no también en la biocompatibilidad y bioactividad de este.

AH Plus es un sellador a base de resina epoxi ampliamente estudiado, que a mostrado buenos resultados en cuanto a capacidad de sellado, efecto antimicrobiano y radiopacidad.

Los selladores a base de silicato de calcio tienen propiedades prometedoras para el éxito del tratamiento endodóntico, entre estas biocompatibilidad y potencial osteogénico, dichas propiedades están directamente relacionadas con la composición del material.

Para este estudio se utilizaron ratones, se distribuyeron en 5 grupos, grupo 1: CeraSeal, grupo 2: Bio-C Sealer, grupo 3: NeoSealer Flo, 4: AH Plus y un grupo control. Los cementos selladores fueron inyectados en sitios subcutáneos dorsales. Se analizaron cortes histológicos teñidos con Hematoxilina y Eosina, y Tricrómico de Masson, y por métodos inmunocitoquímicos, se detectó inflamación mediante Interleucina-1beta y potencial activo mediante osteocalcina.

La biocompatibilidad y bioactividad son propiedades ideales que debe tener un sellador de conductos radiculares, para una interacción óptima con los tejidos periapicales e influir en la curación y formación de tejido duro.

- Los selladores biocerámicos CeraSeal, Bio-C Sealer y NeoSealer Flo, ¿muestran una mejor biocompatibilidad y potencial bioactivo en comparación con AH Plus?

Se han desarrollado nuevos selladores a base de silicato de calcio entre ellos CeraSeal, Bio-C Sealer y NeoSealer Flo, existen pocos estudios de que evalúen estas propiedades, por lo tanto, en este estudio se verificará la biocompatibilidad y potencial bioactivo de 3 nuevos selladores a base de silicato de calcio CeraSeal, Bio-C Sealer y NeoSealer Flo, en comparación con el gold estándar AH Plus.

## 2.- **Hipótesis**

“Los cementos selladores CeraSeal, Bio-C Sealer y NeoSealer Flo, son biocompatibles y presentan un mejor potencial osteogénico en comparación con AH Plus”

### **3.- Objetivos**

#### 3.1- Objetivo General

Evaluar la biocompatibilidad y potencial osteogénico, de 3 cementos selladores a base de silicato de calcio CeraSeal, Bio-C Sealer y NeoSealer Flo.

#### 3.2- Objetivos específicos

- Analizar la biocompatibilidad y potencial osteogénico del cemento sellador CeraSeal en comparación con AH Plus.
- Realizar un análisis comparativo de biocompatibilidad y potencial osteogénico del cemento sellador Bio-C Sealer y AH Plus.
- Comparar la biocompatibilidad y potencial osteogénico del cemento sellador NeoSealer Fo y AH Plus.

## 4. Antecedentes

### 4.1 CEMENTOS SELLADORES DEL CONDUCTO RADICULAR

Los selladores de conductos radiculares se utilizan para rellenar el espacio entre la pared de la dentina y la gutapercha, las irregularidades en el conducto radicular y los conductos laterales y accesorios durante la obturación del conducto radicular (Chen et al., 2020). Los selladores endodónticos se utilizan para sellar discrepancias menores entre la pared dentinaria del conducto radicular y el material de obturación radicular, incluidas las irregularidades en el agujero y conducto apical (Lim et al., 2020). Deben ser biocompatibles y bien tolerados por los tejidos perirradiculares (Hargreaves y Berman, 2020). El resultado de los tratamientos de endodoncia no depende únicamente de un proceso de desinfección adecuado, sino también de rellenos herméticos de los conductos como barreras para prevenir la reinfección (Wong et al., 2017). El relleno del conducto radicular debe sellar el espacio del conducto tanto apical como coronalmente para evitar que los microorganismos y los fluidos tisulares entren en el espacio del conducto y viceversa (Ersoy y Evcil, 2015). El sellador ideal debería ser capaz de matar las bacterias restantes presentes en las paredes dentinarias de los conductos radiculares junto con las presentes en el interior de los túbulos dentinarios (Shakya et al., 2016). Nichos como la luz del conducto radicular y los túbulos dentinarios pueden favorecer su supervivencia y una infección local de larga duración (Zhang et al., 2015). Los selladores endodónticos con actividad antimicrobiana pueden ser útiles para eliminar los microbios restantes de los conductos radiculares (Singh et al., 2016). La periodontitis apical se caracteriza por inflamación y destrucción del hueso periapical. (Lee et al., 2019). Los selladores de conductos radiculares biocompatibles y bioactivos tienen el potencial de promover la rápida curación de la periodontitis apical (Seo et al., 2019)

Los selladores endodónticos que poseen varias características ideales, como actividad antimicrobiana, biocompatibilidad, capacidad de sellado y propiedades de manipulación, pueden tener un impacto positivo en los resultados clínicos deseables (Bose et al., 2020). La capacidad para inducir la deposición de tejido mineralizado, la biocompatibilidad y las propiedades antimicrobianas se encuentran entre los mayores desafíos endodónticos (Almeida et al., 2018).



Los criterios para un sellador endodóntico son: 1. hacer un sello hermético, 2. ser pegajoso y preferiblemente adhesivo a la dentina y al material de obturación entre esta y la pared del canal cuando esté colocado, 3. contener polvos finos, preferiblemente para aplicaciones anatómicas acomodación, 4. radiopacidad, 5. dimensionalmente estable con cambios limitados antes y después del fraguado, 6. color estable, 7. bacteriostático o antibacteriano, 8. fraguado lo suficientemente lento para el procedimiento de obturación, 9. insoluble en fluidos tisulares, 10. biocompatible, incluyendo no mutagénico, no sensibilizante y no citotóxico después del fraguado, 11. capaz de eliminarse para retratamiento por medios químicos o mecánicos, 12. preferiblemente bioactivo, estimulando la formación de hidroxiapatita en contacto con fluidos corporales (Komabayashi et al., 2020). Los selladores se clasifican según sus principales componentes químicos: óxido de zinc, eugenol, hidróxido de calcio, ionómero de vidrio, silicona, resina y selladores a base de biocerámica (Al-Haddad et al., 2016).

#### 4.2 CEMENTOS SELLADORES BIOCERÁMICOS

Las cerámicas, una clase de biomaterial, son materiales policristalinos que presentan una dureza, fragilidad, fuerza, rigidez, resistencia a la corrosión y al desgaste características y baja densidad. Los médicos generales desean un sellador de conductos radiculares capaz de adherirse fuertemente a las paredes del conducto radicular con altas propiedades de sellado, alta biocompatibilidad y capacidad de extracción para adaptarse al retratamiento. Los investigadores han encontrado resultados prometedores en la aplicación de biocerámicas para resolver estos problemas (Washio et al., 2019).

Los nuevos selladores a base de biocerámica muestran propiedades fisicoquímicas aceptables y resultados prometedores como selladores de conductos radiculares (Colombo et al., 2018), son excelentes en la obturación endodóntica con un pH alcalino y solubilidad (Bueno et al., 2016), tienen baja citotoxicidad tanto en medios frescos como en medios de fraguado (Oh et al., 2020). La radiopacidad varía de 3 a 8 mm de aluminio equivalente con variaciones dependiendo de la relación de polvo a líquido de los materiales que requieren mezcla, las indicaciones del uso de silicatos tridicálcicos se encuadran en tres categorías: terapia pulpar vital, restauración y sellado endodónticos (Primus et al., 2019). Son diferentes a los selladores tradicionales, principalmente por su naturaleza hidráulica y su interacción con el medio

ambiente (Kebudi Benezra et al., 2018). El mecanismo de fraguado de los selladores a base de silicato tricálcico de pasta única es la absorción de agua de los túbulos dentinarios con la formación concomitante de hidroxiapatita en la superficie dentro de los conductos (Koch et al., 2010). Los nuevos selladores de silicato tricálcico modificados podrían seguir siendo prometedores incluso cuando se utilizan técnicas termoplásticas, lo que resulta en una mejora en la calidad del relleno (Eid et al., 2021).

El diagnóstico de pulpa como vital o necrótico es importante para la selección de un sellador endodóntico para uso clínico. En casos de pulpa necrótica, especialmente casos con gran radiolucidez apical, los efectos terapéuticos de los selladores a base de silicato tricálcico son útiles (Komabayashi et al., 2020).

#### 4.2.1 BIOCOMPATIBILIDAD

La biocompatibilidad se define como la capacidad de un material para realizar funciones específicas cuando se implanta en un tejido vivo sin dañarlo (Bósio et al., 2014), es una propiedad importante para los materiales de obturación del conducto radicular, ya que permanecen en contacto directo con los tejidos apical y periapical (Silva et al., 2021).

La compatibilidad biológica de los selladores de conductos radiculares es de vital importancia porque, en condiciones clínicas, estos materiales se colocan en contacto directo con tejidos vitales. La respuesta del tejido a estos materiales puede influir en el resultado del tratamiento endodóntico (Silveira et al., 2011).

La mayoría de los selladores de conductos radiculares a base de biocerámica son biocompatibles. Esta biocompatibilidad se atribuye a la presencia de fosfato de calcio en el propio sellador. El fosfato de calcio también es el principal componente inorgánico de los tejidos duros (dientes y huesos) (Al-Haddad et al., 2016). Los selladores con buena biocompatibilidad son beneficiosos para ayudar o estimular la reparación de los tejidos lesionados (Jung et al., 2019).

La presencia de inflamación es un criterio importante al evaluar la aceptabilidad biológica de un material (Taha et al., 2016).

#### 4.2.1.1 *Evaluación de la biocompatibilidad*

La biocompatibilidad de los biomateriales se evalúa examinando la intensidad y duración de la respuesta inflamatoria (Santos et al., 2019). Existen cuatro métodos clásicos para la evaluación de la biocompatibilidad de materiales. Estos métodos son: (a) evaluación citotóxica, (b) implantes subcutáneos, (c) implantes intraóseos y (d) la evaluación in vivo de la reacción del tejido perirradicular en sujetos humanos (Shahi et al., 2006). Se han utilizado varios métodos para evaluar la biocompatibilidad de los selladores endodónticos. Uno de los métodos más prácticos y ampliamente utilizados es la implantación del material en el tejido conectivo subcutáneo de ratas (Silveira et al., 2011). La implantación subcutánea es un método habitual para evaluar la biocompatibilidad de biocerámicas in vivo cuando se aplica en endodoncia. Generalmente, las cavidades quirúrgicas se hacen en la espalda del animal y luego se implantan tubos de polietileno llenos de biocerámica en las cavidades quirúrgicas. Posteriormente se obtienen las biopsias para la tinción con hematoxilina-eosina y luego se utiliza la observación de los eventos celulares e inflamatorios para evaluar la biocompatibilidad de las biocerámicas in vivo (Song et al., 2020).

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones metodológicas en la fase de diseño de los estudios de biocompatibilidad para mejorar la aplicabilidad clínica de los resultados: (a) los selladores endodónticos se utilizan clínicamente en un estado recién mezclado de acuerdo con las instrucciones del fabricante y, por lo tanto, las condiciones frescas son una representación más precisa del entorno clínico en una fase temprana del tratamiento; (b) aunque probar los selladores diluidos proporciona información completa con respecto a la influencia de la concentración del sellador, estos materiales se utilizan sin diluir en la clínica y, por lo tanto, los estudios deberían centrarse más en probar materiales sin diluir; (c) los métodos de contacto directo son una representación más precisa del uso clínico de los selladores endodónticos, en comparación con los métodos de contacto indirecto (Fonseca et al., 2019).

#### 4.2.2 BIOACTIVIDAD

La bioactividad es una expresión que describe el efecto beneficioso de un material implantado en tejido vivo. La capacidad del material para interactuar con la materia viva permite la integración del biomaterial en el medio ambiente (Reyes-Carmona et al., 2009).

Aunque un biomaterial se puede caracterizar como biocompatible, su calificación de bioactividad implica una capacidad para estimular eventos metabólicos/celulares específicos, lo que lleva a la curación del tejido, ya sea a través de la inducción del paso regenerativo, el control de la inflamación o ambos. En el caso de los selladores endodónticos, eventos como la migración de células madre mesenquimales, la secreción del factor de crecimiento y la diferenciación celular están implicados en la curación periapical, al igual que la modulación de la secreción/expresión celular del factor proinflamatorio o el reclutamiento de células inmunes están relacionados con la resolución de la inflamación periapical (Sfeir et al., 2021). Después de la eliminación de bacterias, la curación de la periodontitis apical requiere la remodelación del tejido granulomatoso y la inducción de la proliferación de células madre de la médula ósea y precursores de osteoblastos en osteoblastos maduros, lo que conduce a la remineralización de los tejidos apicales. Los selladores con la capacidad de mejorar la osteogénesis tienen el potencial de promover una curación más rápida y predecible de la periodontitis apical (Giacomino et al., 2019).

Los selladores a base de silicato de calcio tienen, además de sus capacidades de sellado, el potencial de proporcionar una superficie bioactiva con una estimulación de la formación de tejido duro (Donnermeyer et al., 2019).

Un pH alcalino de los selladores de conductos radiculares podría neutralizar el ácido láctico de los osteoclastos y evitar la disolución de los componentes mineralizados de los dientes (Lee et al., 2017). La mayor solubilidad de los selladores de conductos radiculares a base de silicato de calcio indica altos niveles de  $Ca^{2+}$ , que es una expresión de bioactividad (Kharouf et al., 2020). Los cementos bioactivos tienen la capacidad de liberar iones y una capacidad de neutralización de ácidos que favorece la cicatrización de los tejidos (López-García et al., 2020), se fijan con agua, crean un pH alcalino y liberan iones de calcio, que juntos, son responsables de su bioactividad a través de la formación de una capa superficial de apatita (Primus et al., 2019). La interacción con el líquido dentinario puede potencialmente inducir la biomineralización con la formación de tapones minerales dentro de los túbulos dentinarios, mejorando así la actividad biológica dentro del conducto radicular (Reyes-Carmona et al., 2010). Los selladores endodónticos a base de silicato de calcio promueven la curación del tejido periapical al reducir la inflamación e inducir la diferenciación de los odontoblastos y la mineralización en los preosteoblastos (Lee et al. 2019), pueden mejorar el sellado de los

empastes radiculares mediante la expresión in situ de su actividad biológica (Viapiana et al., 2016).

Los selladores biocerámicos pueden ser coadyuvantes en el proceso de curación al proporcionar señales bioactivas, representando una nueva generación de materiales que, además de su capacidad de sellado, están funcionalizados para favorecer la supervivencia, diferenciación y función osteoblástica (Giacomino et al., 2019).

#### 4.2.3 *CeraSeal*

Ceraseal (Meta Biomed Co., Cheongju, Corea), es un sellador endodóntico premezclado recientemente lanzado que contiene silicatos de calcio, óxido de circonio y agente espesante (López-García et al., 2020), es menos citotóxico y más biocompatible que los selladores a base de resina epoxi (Oh et al., 2020). Puede tener una capacidad de llenado superior y una menor solubilidad que otros selladores (BioRoot) (Kharouf et al., 2020). Los tiempos de fraguado para los selladores Bio-C y CeraSeal son 4, 3 y 3,5 hrs (Komabayashi et al., 2020).

#### 4.2.4 *Bio-C Sealer*

Bio-C Sealer tiene un tiempo de fraguado corto, capacidad de alcalinización y flujo y radiopacidad adecuados (Zordan-Bronzel et al., 2019), es biocompatible para usarse en estrecho contacto con el tejido periapical, induciendo una reacción inflamatoria leve y favoreciendo la reparación (Alves Silva et al., 2020).

### 4.3 CEMENTO SELLADOR A BASE DE RESINA EPOXI

Los selladores poliméricos del conducto radicular, como los selladores a base de silicona y los selladores a base de resina, se introdujeron en el mercado para superar las limitaciones asociadas con los selladores convencionales (Baras et al., 2020). Los selladores a base de resina epoxi, están compuestos de aminas y resinas epoxi de bajo peso molecular y fraguado por reacción de adición entre grupos epóxido unidos a resinas epoxi y aminas para formar un polímero, tienen una biocompatibilidad limitada cuando no se fijan (Komabayashi et al., 2020). Los selladores a base de resina muestran una mejor radiopacidad (Jafari et al., 2017).

#### 4.3.1 *AH Plus*

AH Plus ha sido el sellador más estudiado en las últimas dos décadas, ya sea como sellador de prueba o como material de referencia (Fonseca et al., 2019). Ha demostrado una baja solubilidad y una buena estabilidad dimensional en soluciones (Baras et al., 2020).

La adhesión relativamente buena de AH Plus puede explicarse por su capacidad para formar anillos de epóxido abiertos de enlace covalente a algunos grupos amino expuestos presentes en la red de colágeno de dentina (Oliveira et al., 2016). Es un material de pasta a pasta que tiene una reacción de polimerización de amina contenida en la resina epoxi (Almeida et al., 2020).

Los selladores ZOE y AH Plus son citotóxicos para los tejidos en comparación con cementos biocerámicos (Zoufan et al., 2011), esto puede deberse a la liberación de una pequeña cantidad de formaldehído durante la reacción química de fraguado, su formación a partir de AH Plus se atribuye a la reacción química que ocurre entre la resina de bisfenol A y la hexametilentetramina, que pueden causar necrosis e inflamación tisular, lo que ralentiza la reparación tisular (Leonardo et al., 1999).

#### 4.4 TECNICA HISTOLÓGICA

Las reacciones tisulares inespecíficas in vivo causadas por materiales endodónticos normalmente se investigan mediante estudios histológicos después de la implantación del material de prueba en varios tejidos de animales (Hauman y Love, 2003).

Debido a que las células y el material intracelular son transparentes, es necesario utilizar colorantes, mismos que son identificables en función de su afinidad por las diferentes estructuras celulares, aprovechando sus propiedades físicas y químicas. Los fenómenos físicos pueden ser: fuerzas de capilaridad y osmosis, absorción y adsorción. En cambio, las reacciones químicas, por lo general, tienen que ver con cromógenos que poseen la propiedad de reducirse con facilidad.

##### 4.4.1 *Hematoxilina y Eosina*

La combinación de estos dos colorantes tiñe los núcleos de azul, los citoplasmas en rosa, el músculo en tonos rojizos a rosados fucsia, los glóbulos rojos en naranja o rojo y la fibrina en rosa intenso: la hematoxilina tiñe los núcleos de azul oscuro. La eosina es el colorante más

usado en soluciones alcohólicas, mismo que tiñe el citoplasma en diferentes tonos de rosa; es la tinción más útil y rutinaria en la mayoría de los laboratorios.

#### 4.4.2 *Métodos Tricrómicos*

Se emplean tres colorantes para teñir distintos componentes en diversos colores. Muchos métodos tricrómicos pueden utilizarse para poner de manifiesto la arquitectura general, resaltar las fibras de sostén o diferenciar el tejido conjuntivo de las fibras musculares, el colágeno y las fibras reticulares se tiñen en medios muy ácidos con colorantes ácidos.

Entre ellas, la técnica más común es el *tricrómico de Masson*, que requiere fijación o posfijación en Bouin, y permite ver:

- a) Núcleos en negro.
- b) Musculo, citoplasma y queratina en rojo.
- c) Colágena en azul o verde dependiendo del contraste que se use (Fortoul, 2017).

#### 4.5 INMUNOCITOQUÍMICA

Es importante evaluar e investigar las actividades de los biomarcadores inmunológicos producidos por las células presentes en los tejidos periapicales provocados por selladores con diferentes composiciones (Souza et al., 2019). Los estudios inmunohistoquímicos permiten analizar los marcadores de mineralización e inflamación (Cosme-Silva et al., 2019).

Mediante la detección inmunocitoquímica de células inflamatorias / inmunocompetentes, la identificación y el recuento de tipos de células específicas, puede ser mucho más fácil de lograr y los resultados pueden ser más objetivos, en comparación con la evaluación que utilizan los sistemas tradicionales de puntuación subjetiva y las secciones teñidas (Yamanaka et al., 2011).

##### 4.5.1 *Interleucina-1 beta*

Los selladores endodónticos se colocan con frecuencia en estrecho contacto con los tejidos periapicales durante mucho tiempo y, como resultado, los productos de degradación de los selladores endodónticos y la producción de citocinas durante el proceso de inflamación pueden pasar a los tejidos circundantes. Durante la curación periapical, los macrófagos secretan una serie de mediadores inflamatorios, incluidas citocinas como la interleucina (IL)

1b, IL6, IL8, IL10, IL12 y el factor de necrosis tumoral (TNF) (Diomedea et al., 2014). La proteína de citoquinas IL-1 $\beta$  es responsable de inscribir las células inflamatorias mediante la inducción de moléculas de adhesión en las células endoteliales y la liberación de quimiocinas por las células estromales (Cosme-Silva et al., 2020).

#### 4.5.2 *Osteocalcina*

Los constituyentes proteicos de la matriz orgánica de tejidos mineralizados como Osteocalcina, pueden usarse como marcadores de mineralización (Cosme-Silva et al., 2019). La Osteocalcina participa en la formación de la matriz mineralizada, es una importante proteína no colágena que se encuentra en el hueso, desempeña un papel regulador en la mineralización del tejido duro. (Tani-Ishii et al., 2009).



## 5. Métodos

### 5.1 Biocompatibilidad

#### 5.1.1 Estudio Animal

Se obtuvieron ratones hembra C57BL/6 de 6 semanas de edad del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV, Ciudad de México, México), y se distribuyeron en 5 grupos experimentales (CeraSeal, Bio-C Sealer, NeoSealer Flo, AH Plus y grupo control). Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el título séptimo, de la investigación que incluye la utilización de animales de experimentación, capítulo único, artículos 121-126. Se siguieron las indicaciones de la Norma Oficial Mexicana-062-Z00-1999, sobre las especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio.

#### 5.1.2 Preparación de cemento selladores

AH Plus (Dentsply), se preparo de acuerdo con las instrucciones del fabricante en condiciones estériles. La presentación de CeraSeal (Meta Biomed), Bio-C Sealer (Angelus) y NeoSealer Flo (NuSmile), es en jeringas premezcladas listas para su uso.

Material	Fabricante	Composición	Proporción
<b>CeraSeal</b>	Meta Biomed CO.LTD, Chungcheongbuk-do, Corea.	Silicatos de calcio, oxido de zirconia, agente espesante.	Jeringa lista para usar 2g.
<b>Bio-C Sealer</b>	Angelus, Londria, PR, Brasil.	Silicato de calcio, aluminio de calcio, óxido de calcio, óxido de zirconia, óxido de hierro, dióxido de silicio, agente dispersor.	Jeringa lista para usar 0.5 g.
<b>NeoSealer Flo</b>	NuSmile, Texas, USA.	Pasta bioactiva, consiste en un polvo inorgánico extremadamente fino de silicato tricálcico / dicálcico en un medio orgánico.	Jeringa lista para usar 2.2 g.
<b>AH Plus</b>	Dentsply DeTrey, Konstanz, Alemania.	Pasta A: resina epoxy de bisfenol-A, resina epoxy de bisfenol-F, tugstenato de calcio, óxido de zirconio, silice, óxido de hierro. Pasta B: dibenzil-diamina, aminoadamantano, triciclo-decano-diamina, tugsteno de calcio, oxido de zirconio.	Pasta A: 4ml Pasta B: 4ml

Tabla 1. Cementos selladores de endodoncia, fabricante, composición y proporción utilizada.



Fig. 1. Cementos selladores de conductos: CeraSeal (MetaBiomed), Bio-C Sealer (Angelus), Neo Sealer Flo (NuSmile) y Ah Plus (Dentsply).

### 5.1.3 Inyección subcutánea

Se inyectó 5µl de los cementos selladores en la región subcutánea y posteriormente se mantuvieron en cajas individuales, con una dieta regular y agua *ad libitum*.



Fig. 2. Inyección subcutánea de cementos selladores.

### 5.1.4 Procesamiento de tejidos

Después de los períodos experimentales de 24hrs y 21 días, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, y se tomaron las biopsias de tejido. Las muestras de biopsia se almacenaron etiquetadas con el número de animal y grupo de estudio en el laboratorio de Fisiología Humana de la FO UANL. Se fijaron en paraformaldehído al 4% por 48 horas.

Después de la fijación las muestras se deshidrataron en grados ascendentes de alcohol, aclarados con xilol, y se impregnaron e incrustaron en parafina. Los bloques de tejido se cortaron en secciones de 7  $\mu\text{m}$  utilizando un micrótopo, se montaron en portaobjetos y se tiñeron con *hematoxilina y eosina*, *tricromico de Masson*, y por inmunocitoquímica dirigida a IL1-beta y Osteocalcina.



Fig. 3. Inmersión en formaldehído al 10% y etiquetado de muestras.

## 5.2 Inmunocitoquímica

Se realizó procesamiento de las biopsias. Las secciones se incubaron con anticuerpo dirigido a osteocalcina de ratón, monoclonal (Santa Cruz Biotechnology) y con un anticuerpo dirigido a IL-1beta de ratón, policlonal (Santa Cruz Biotechnology).

Después se realizaron 2 cambios de xilol durante 15 minutos, posteriormente se colocaron en concentraciones descendentes de alcohol y posteriormente en buffer PBS pH 7.2-7.4, se introdujeron en metanol con peróxido de hidrogeno, para eliminar la peroxidasa endógena, se lavaron en buffer y se colocaron con cada anticuerpo (IL-1beta y osteocalcina) durante 12 horas, se lavaron y se colocó el segundo anticuerpo IgG de conejo, se lavó y se reveló la peroxidasa mediante diaminobencidina, se lavó y se colocó 1 minuto en hematoxilina, se lavó nuevamente, y se colocaron en concentraciones ascendentes de alcohol, se colocaron en xilol 10 minutos, se colocaron los cubreobjetos y se observó al microscopio. Se emplearon cortes de piel de ratón infectados con *Nocardia brasiliensis* como control positivo para IL-1 beta, y cortes de hueso de ratón como control positivo para osteocalcina.

### ***5.3 Análisis Microscópico***

Se realizó un análisis con un microscopio óptico, bajo los criterios descritos por Cox et al., en 1996, de las respuestas tisulares: grado I, células inflamatorias crónicas dispersas; grado II, infiltración de células inflamatorias, depósitos de fibras de colágeno onduladas y fibrosis; grado III, infiltración densa de células inflamatorias, áreas limitadas de edema tisular y congestión vascular; grado IV, infiltración muy densa de células inflamatorias agudas y crónicas, áreas edematosas generalizadas y congestión vascular junto con depósitos de fibrina.

Se realizó un análisis morfométrico, registrando la cantidad de células inmunoreactivas a IL-1beta y osteocalcina por cada 400 micras cuadradas.

### ***5.4 Registro de resultados:***

Se elaboró un registro de resultados en una base de datos de Microsoft Excel, para lo cual se realizó un análisis comparativo entre el grupo 1 (Bio-C Sealer), el grupo 2 (CesaSeal), grupo 3 (NeoSealer Flo), grupo 4 (AH Plus) y el grupo control negativo.

### ***5.5 Análisis estadístico:***

Se utilizó la prueba t de Student para analizar diferencias entre dos grupos, y ANOVA para analizar diferencias entre los grupos.

## 6. Resultados

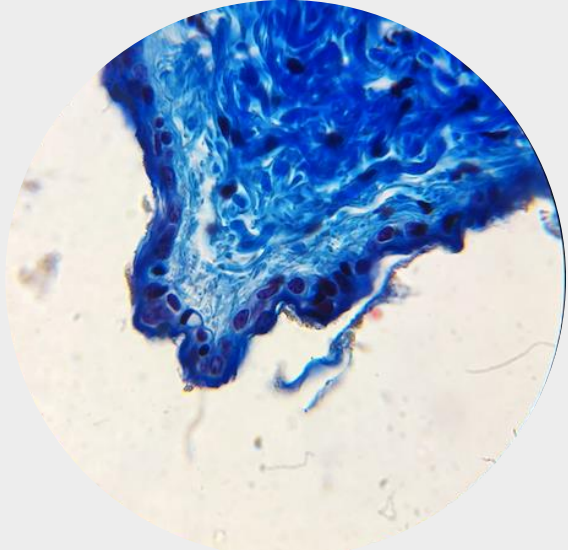
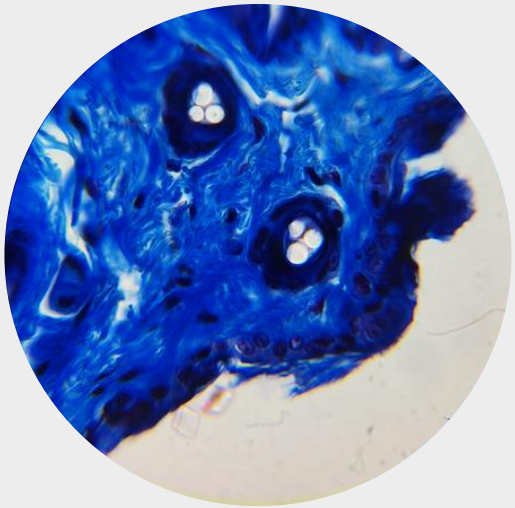
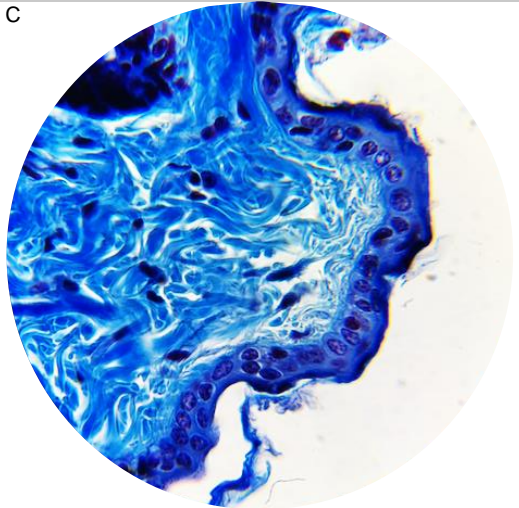
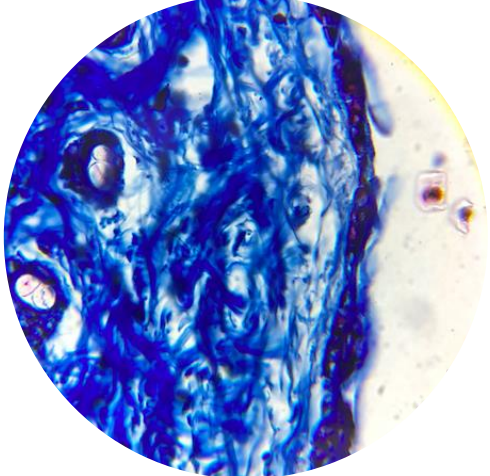
A la inspección clínica a 24hrs. posteriores a la inyección subcutánea no se observaron signos de inflamación con ninguno de los selladores.



Fig. 4. Inspección clínica a 24 hrs.

*Histología*

*Tinción: Hematoxilina y Eosina, y Tricrómico de Masson.*

	Cortes Histológicos 24 hrs.	Cortes Histológicos 21 días
<b>CeraSeal</b>	A 	B 
<b>Bio-C Sealer</b>	C 	D 

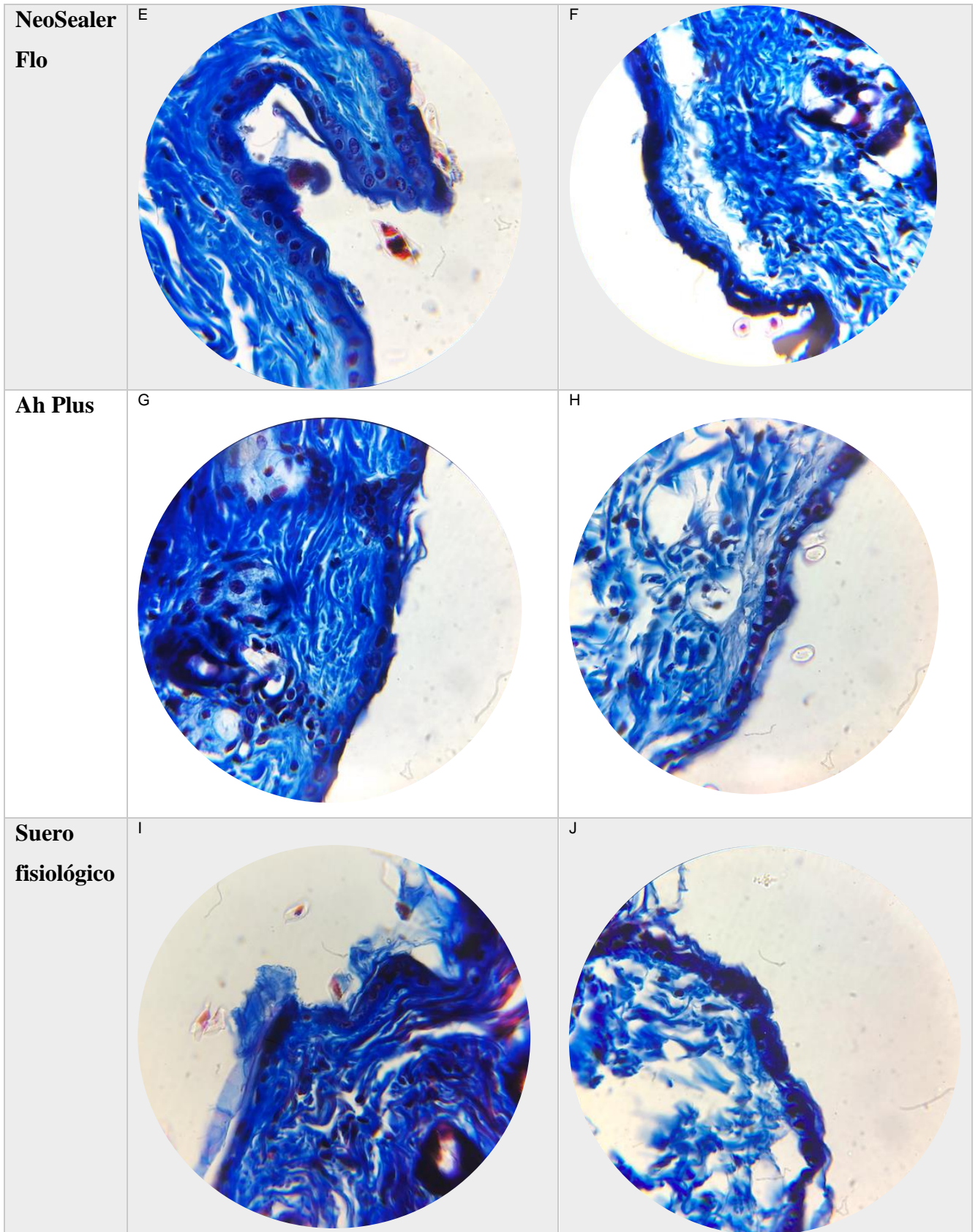
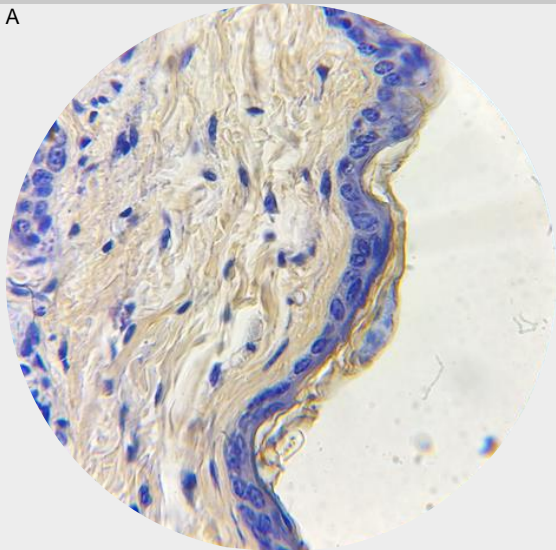
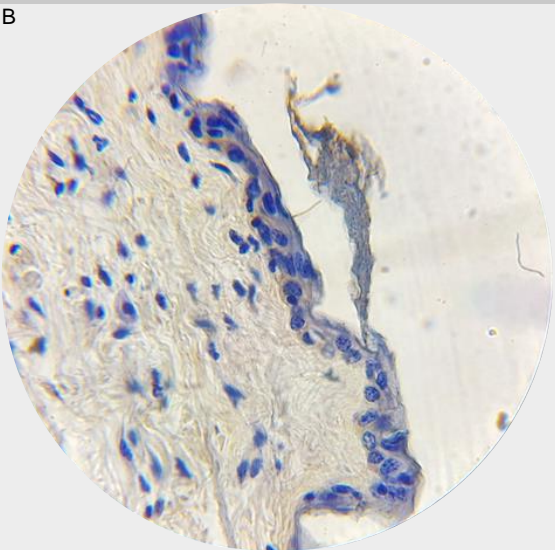
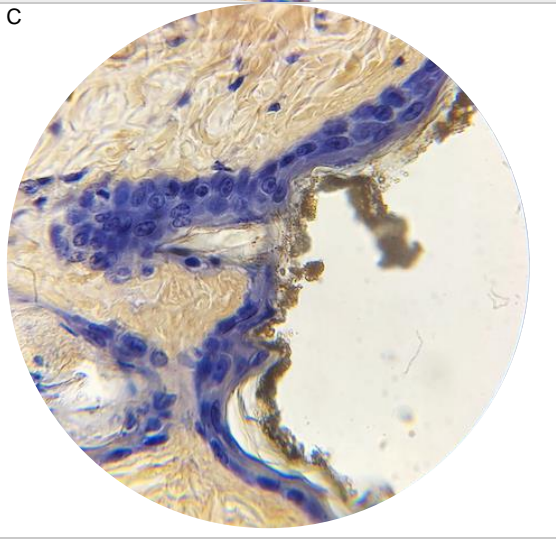
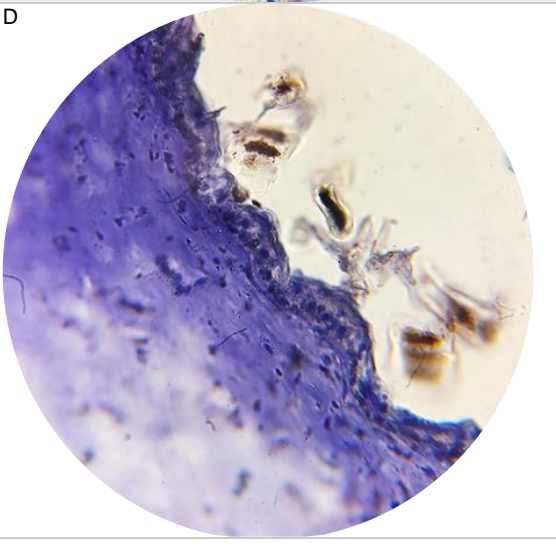


Fig. 5. Cortes Histológicos, tinción hematoxilina y eosina, y Tricrómico de Masson. para mostrar reacción inflamatoria. CeraSeal: A. 24 hrs, B. 21d. Bio C-Sealer: C. 24hrs, D. 21d, Neo Sealer Flo: E. 24 hrs, F. 21d, Ah Plus: G. 24hrs, H. 21d. Suero fisiológico: i. 24 hrs, J. 21d.

En el análisis histológico con la tinción de hematoxilina y eosina, y tricrómico de Masson, para detectar inflamación, se observaron cortes a 24 horas y 21 días de la inyección subcutánea (Fig. 5), los cementos selladores CeraSeal, Bio C-Sealer y Neo Sealer Flo, mostraron un resultado comparable con el gold estándar el cemento AH Plus y el grupo control negativo, sin resultados estadísticamente significativos entre los grupos, presentando biocompatibilidad en comparación con el grupo control positivo, en el cual había presencia de células inflamatorias.

***Inmunocitoquímica***

IL-1beta

	<b>Cortes Histológicos 24 hrs.</b>	<b>Cortes Histológicos 21 días</b>
<b>CeraSeal</b>	<p>A</p> 	<p>B</p> 
<b>Bio-C Sealer</b>	<p>C</p> 	<p>D</p> 



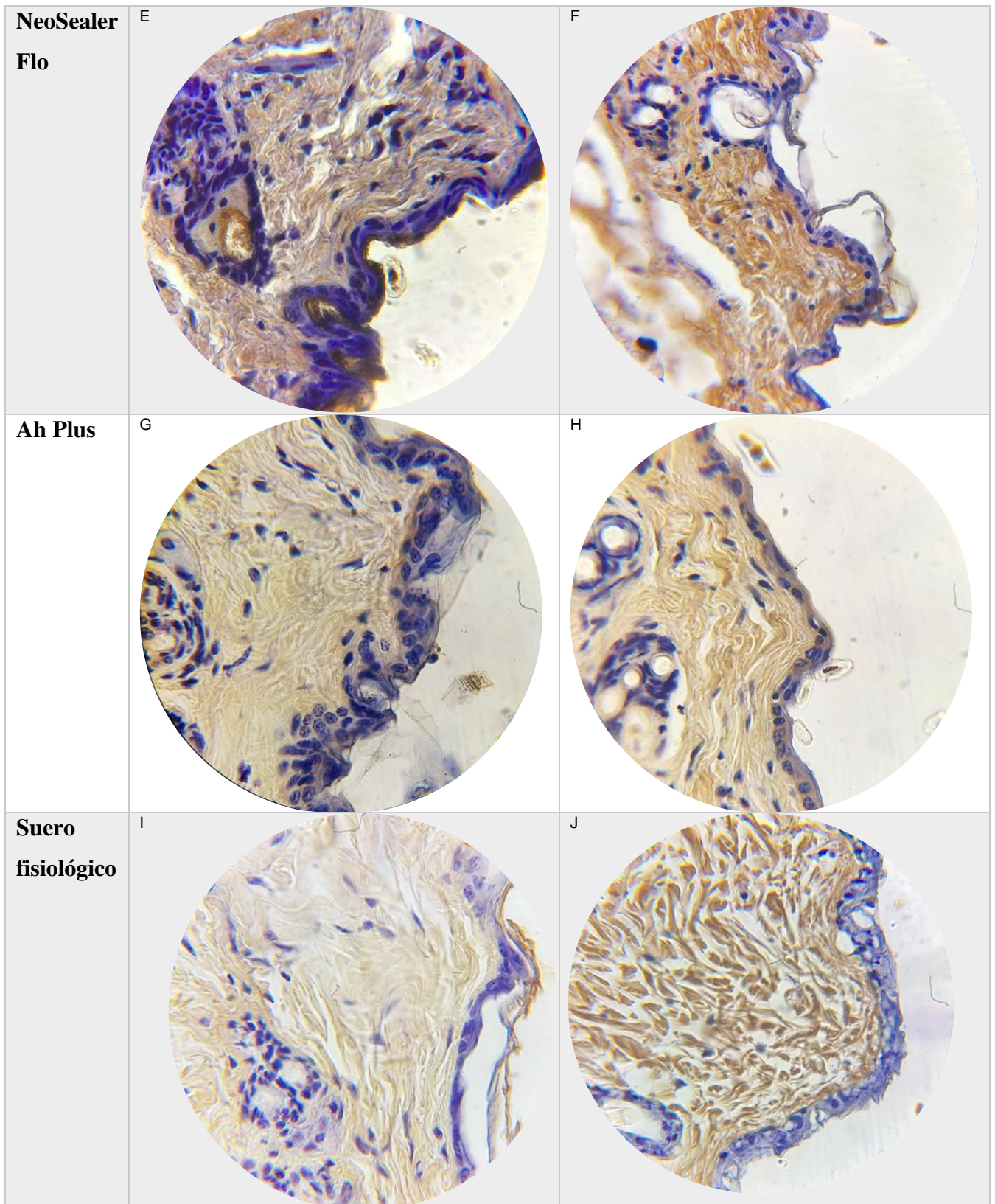
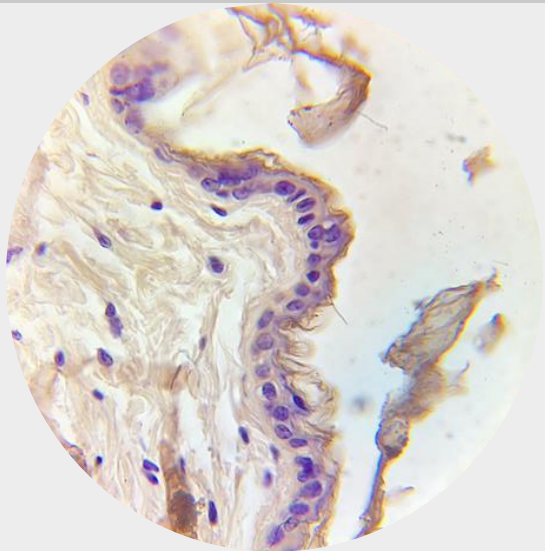
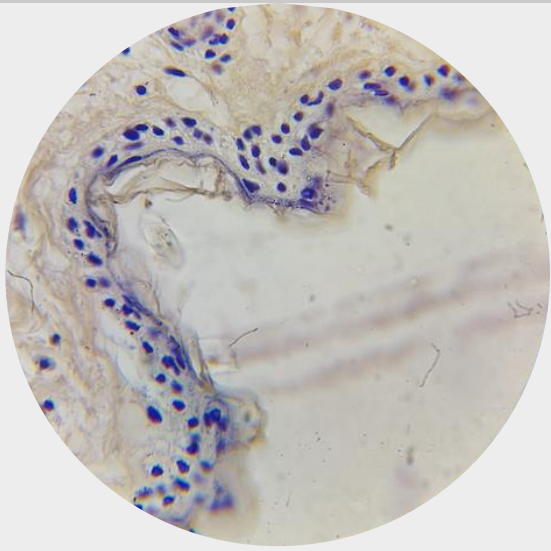



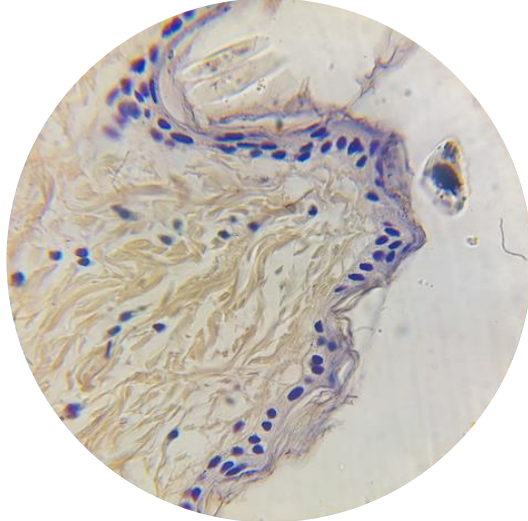
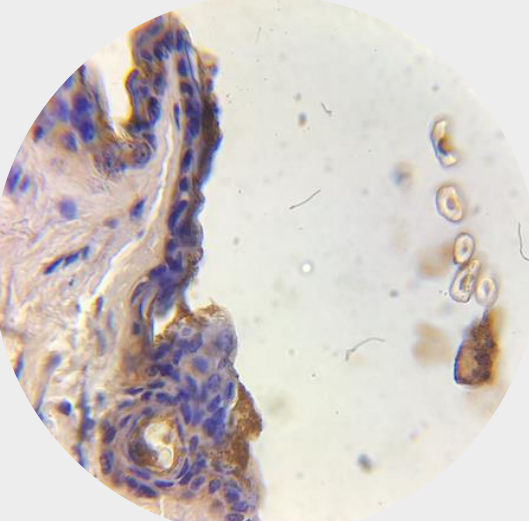
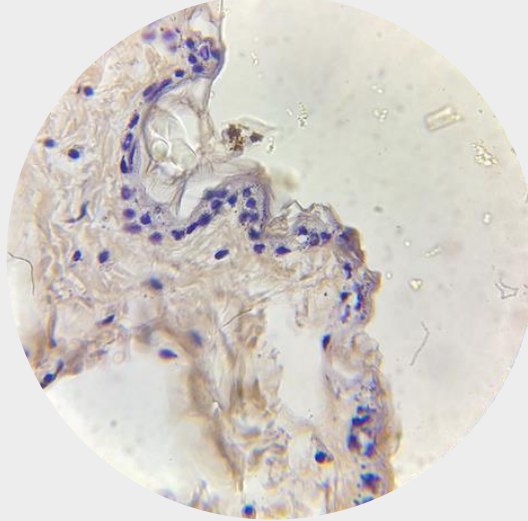
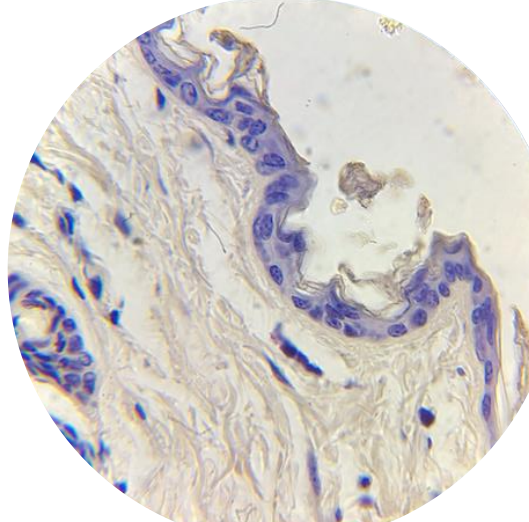
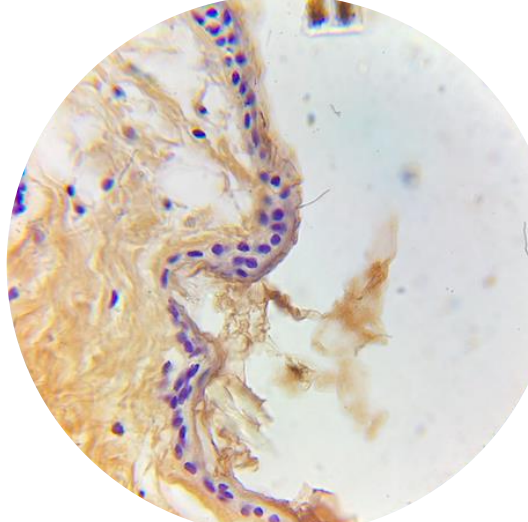
Fig. 6. Detección inflamatoria por métodos inmunocitoquímicos, mediante Interleucina-1-β. CeraSeal: A. 24 hrs, B. 21d. Bio C-Sealer: C. 24hrs, D. 21d, Neo Sealer Flo: E. 24 hrs, F. 21d, Ah Plus: G. 24hrs, H. 21d. Suero fisiológico: i. 24 hrs, J. 21d.

En el análisis de detección inflamatoria por métodos inmunocitoquímicos, mediante IL-1 beta, se observaron cortes a 24 horas y 21 días de la inyección subcutánea (Fig. 6), los cementos selladores CeraSeal, Bio C-Sealer y Neo Sealer Flo, no mostraron células inmunopositivas, un resultado comparable con el gold estándar el cemento Ah Plus y el grupo control negativo, sin resultados estadísticamente significativos entre los grupos, presentando biocompatibilidad en comparación con el grupo control positivo, en el cual había presencia células inmunopositivas.

### ***Inmunocitoquímica***

Osteocalcina

	<b>Cortes Histológicos 24 hrs.</b>	<b>Cortes Histológicos 21 días</b>
<b>Ceraseal</b>		

<p><b>Bio-C Sealer</b></p>		
<p><b>NeoSealer Flo</b></p>		
<p><b>Ah Plus</b></p>		

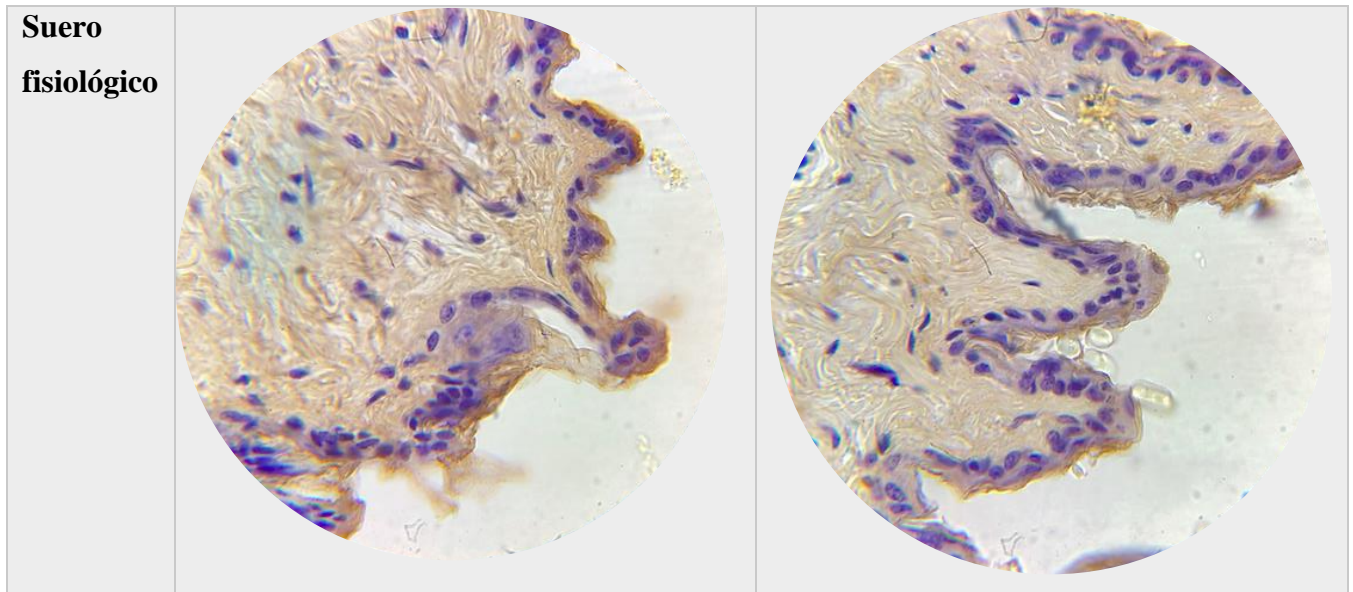


Fig. 7. Detección de osteomineralización métodos inmunocitoquímicos, mediante osteocalcina. CeraSeal: A. 24 hrs, B. 21d. Bio C-Sealer: C. 24hrs, D. 21d, Neo Sealer Flo: E. 24 hrs, F. 21d, Ah Plus: G. 24hrs, H. 21d. Suero fisiológico: i. 24 hrs, J. 21d.

En el análisis de detección de osteomineralización por métodos inmunocitoquímicos, mediante osteocalcina, se observaron cortes a 24 horas y 21 días de la inyección subcutánea (Fig. 7), los cementos selladores CeraSeal, Bio C-Sealer y Neo Sealer Flo, no mostraron células inmunopositivas, un resultado comparable con el cemento AH Plus y el grupo control negativo, sin resultados estadísticamente significativos entre los grupos, no presentando producción de la proteína de osteomineralización en comparación con el grupo control positivo, en el cual había presencia células inmunopositivas.

## 7. Discusión

El presente estudio demuestra la excelente biocompatibilidad de los cementos CeraSeal, Bio-C Sealer, NeoSealer Flo y AH Plus (control), demostrado in situ, analizando la histología y mediante la expresión de IL-1 beta. Además, no se observó la producción de osteocalcina, que es un marcador de mineralización, con ninguno de los cementos tratados.

La metodología del presente estudio se basó en el artículo de Olsson et al., de 1981, en el cual están basadas diferentes investigaciones actuales de biocompatibilidad y bioactividad, en este hacen uso del método de implantación subcutánea, mencionando que es un método práctico para la evaluación cualitativa de materiales endodónticos, y puede proporcionar información detallada y exacta sobre la reacción material-tejido a nivel celular.

Alsulaimani et al., 2019 hacen énfasis en que los modelos animales ayudan a los investigadores a crear y controlar escenarios operativos, al igual que Silva et al., en 2020, quienes proponen pruebas para futuros estudios sobre selladores de conductos radiculares, que al igual que ellos en su estudio, se realicen en un modelo animal experimental in vivo, ya que permite realizar pruebas en condiciones más cercanas a las de un entorno clínico, en nuestro estudio igualmente se realizaron las pruebas en un modelo animal experimental in vivo. Los roedores han sido constantemente el modelo animal elegido para muchas enfermedades humanas debido a su similitud genética con humanos (Rao et al., 2017).

Estudios previos de biocompatibilidad de cementos selladores han sugerido que la introducción de materiales endodónticos en tubos estandarizados es un método adecuado de implantación en el tejido conectivo subcutáneo de animales pequeños, en el cual se realizan cortes en la zona dorsal creando bolsas en las cuales se insertan tubos de polietileno que contienen el cemento sellador a analizar, para evaluar la reacción de los tejidos. Sin embargo, Zmener et al., en 1990, mencionan en su estudio que a medida que aumentaba el tiempo de observación, el material ubicado en el interior de los tubos (cemento sellador) fue reemplazado progresivamente por tejido granulomatoso. En el presente estudio se optó por realizar inyecciones subcutáneas como sugiere en su estudio Hauman y Love, en 2003, donde menciona que el material de prueba puede inyectarse o implantarse directamente. Esto eliminando la incisión, introducción de capsulas y sutura posterior, para evitar lesiones en el tejido que pudieran dar resultados falsos positivos en la evaluación inflamatoria.

Sasaki et al., en 2019 examinaron la cinética de la inflamación (similar a osteomielitis) inducida por infección endodóntica en ratones y exploraron un mecanismo de curación de heridas periapicales, La histología incluía inmunocitoquímica para la arginasa 1 (Arg1) y óxido nítrico sintasa inducible, esta reveló una destrucción tisular severa e infiltración extrema de células inflamatorias en ratones TLR2 / IL-10 dKO, que se asemeja a una osteomielitis aguda. En el presente estudio, se realizó histología que incluyó inmunocitoquímica IL-1 beta para determinar inflamación, y anticuerpo antiosteocalcina para determinar potencial osteogénico.

En un estudio Ferreira et al., en 2019 evaluaron la biocompatibilidad de 2 cementos, en el examen histológico para verificar la presencia y el tipo de proceso inflamatorio, proliferación celular, fibrosis, edema tisular, congestión vascular, aparición de proceso destructivo como absceso o necrosis y remodelación tisulares, las secciones se tiñeron al igual que en el presente estudio con solución de hematoxilina-eosina.

Bueno et al., en 2019, evaluaron el potencial osteogenico mediante la tinción de Von Kossa, clasificándola como como positiva o negativa, esta permite evaluar precipitados de calcio, en el presente estudio al igual que Alves Silva et al., en 2020, se realizo mediante la detección inmunohistoquímica de osteocalcina (proteína identificada como marcador de osteoblastos maduros), que muestra la capacidad de inducir la deposición de minerales de los cementos selladores de conductos radiculares.

En este estudio se evaluó la reacción inflamatoria a 2 periodos de tiempo 24 horas y 21 días, mediante un análisis histológico con tinciones de hematoxilina y eosina, y tricrómico de masson, y un análisis de detección inflamatoria por métodos inmunocitoquímicos, mediante IL-1 beta. Los cementos selladores a base de silicato de calcio analizados: CeraSeal, Bio-C Sealer y el nuevo cemento sellador NeoSealer Flo, mostraron ausencia de células inflamatorias, presentando biocompatibilidad, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y con resultados comparables al gold estándar (AH Plus) y el grupo control, este resultado coincide con Okamura et al., 2020 y Alves Silva et al., en 2020 donde concluyen que el sellador Bio-C Sealer es biocompatible y seguro de usar en estrecho contacto con el tejido periapical.

Otro estudio (Oh et al., 2020), demostró que el cemento CeraSeal mostraba mayor biocompatibilidad que el gold estándar, en nuestro estudio se demostró que la biocompatibilidad de CeraSeal es comparable con Ah Plus.

Al igual que el presente trabajo, los estudios de revisión de biocompatibilidad han demostrado que la mayoría de los selladores presentan excelente aceptación por los tejidos, y depende del modo de inoculación el que se presente una reacción inflamatoria severa o moderada, particularmente si es analizada a las 24 horas (Fonseca et al., 2019, Lim et al., 2020, Sfeir et al., 2021). En nuestro trabajo inoculamos mediante una pequeña aguja, sin estresar al ratón y abrir heridas que pueden fácilmente infectarse y ocasionar inflamación.

En nuestro trabajo no detectamos la producción de osteocalcina, quizá por el método utilizado y el tiempo de inoculación, ya que otros autores han empleado RT-PCR y han reportado la producción de RNA mensajero para osteocalcina (Chang et al., 2014, Lee et al., 2019).

## **8. Conclusiones**

El presente trabajo demuestra la excelente biocompatibilidad de Bio-C Sealer, CesaSeal y NeoSealer Flo en un modelo de ratón, mediante el análisis de la histopatología, y la producción de la citocina proinflamatoria IL-1 beta. Además, se analizó la producción de osteocalcina por inmunocitoquímica, no se observó la presencia de ésta en los tiempos evaluados.



## 9. LITERATURA CITADA

1. Alves Silva EC, Tanomaru-Filho M, da Silva GF, Delfino MM, Cerri PS, Guerreiro-Tanomaru JM. Biocompatibility and Bioactive Potential of New Calcium Silicate-based Endodontic Sealers: Bio-C Sealer and Sealer Plus BC. *J Endod.* 2020;46(10):1470-1477.
2. Almeida L, Moraes R, Morgental R, Cava S, Rosa W, Rodrigues P, Ribeiro A, Só M, Pappen F. Synthesis of silver-containing calcium aluminate particles and their effects on a MTA-based endodontic sealer. *Dent Mater.* 2018;34(8):e214-e223.
3. Almeida MM, Rodrigues CT, Matos AA, Carvalho KK, Silva EJ, Duarte MA, Oliveira RC, Bernardineli N. Analysis of the physicochemical properties, cytotoxicity and volumetric changes of AH Plus, MTA Fillapex and TotalFill BC Sealer. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(11):e1058-e1065.
4. Al-Haddad A, Che Ab Aziz ZA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater.* 2016;2016:9753210.
5. Alsulaimani RS. Immediate and Delayed Repair of 2 Sizes of Furcal Perforations in Dogs' Teeth Using Mineral Trioxide Aggregate Cement. *J Endod.* 2018;44(6):1000-1006.
6. Baras BH, Melo MAS, Thumbigere-Math V, Tay FR, Fouad AF, Oates TW, Weir MD, Cheng L, Xu HHK. Novel Bioactive and Therapeutic Root Canal Sealers with Antibacterial and Remineralization Properties. *Materials (Basel).* 2020 1;13(5):1096.
7. Bose R, Ioannidis K, Foschi F, Bakhsh A, Kelly R, Deb S, Mannocci F, Niazi S. Antimicrobial Effectiveness of Calcium Silicate Sealers against a Nutrient-Stressed Multispecies Biofilm. *J Clin Med.* 2020;9(9):2722.
8. Bósio C, Felipe G, Bortoluzzi E, Felipe M, Felipe W, Rivero E. Subcutaneous connective tissue reactions to iRoot SP, mineral trioxide aggregate (MTA) Fillapex, DiaRoot BioAggregate and MTA. *Int Endod J.* 2014;47(7):667-74.
9. Bueno CR, Valentim D, Marques VA, Gomes-Filho JE, Cintra LT, Jacinto RC, Dezan-Junior E. Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic-, epoxy-, and calcium hydroxide-based sealers. *Braz Oral Res.* 2016 14;30(1):S1806-83242016000100267.

10. Bueno CRE, Vasques AMV, Cury MTS, Sivieri-Araújo G, Jacinto RC, Gomes-Filho JE, Cintra LTA, Dezan-Júnior E. Biocompatibility and biomineralization assessment of mineral trioxide aggregate flow. *Clin Oral Investig*. 2019;23(1):169-177.
11. Chang SW, Lee SY, Kang SK, Kum KY, Kim EC. In vitro biocompatibility, inflammatory response, and osteogenic potential of 4 root canal sealers: Sealapex, Sankin apatite root sealer, MTA Fillapex, and iRoot SP root canal sealer. *J Endod*. 2014;40(10):1642-8.
12. Chen B, Haapasalo M, Mobuchon C, Li X, Ma J, Shen Y. Cytotoxicity and the Effect of Temperature on Physical Properties and Chemical Composition of a New Calcium Silicate-based Root Canal Sealer. *J Endod*. 2020;46(4):531-538.
13. Colombo M, Poggio C, Dagna A, Meravini M, Riva P, Trovati F, Pietrocola G. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(2):e120-e126.
14. Cosme-Silva L, Gomes-Filho JE, Benetti F, Dal-Fabbro R, Sakai VT, Cintra LTA, Ervolino E, Viola NV. Biocompatibility and immunohistochemical evaluation of a new calcium silicate-based cement, Bio-C Pulpo. *Int Endod J*. 2019;52(5):689-700.
15. Cosme-Silva L, Dal-Fabbro R, Gonçalves LO, Prado ASD, Piazza FA, Viola NV, Cintra LTA, Gomes Filho JE. Hypertension affects the biocompatibility and biomineralization of MTA, High-plasticity MTA, and Biodentine®. *Braz Oral Res*. 2019;33:e060.
16. Cosme-Silva L, Santos AFD, Lopes CS, Dal-Fabbro R, Benetti F, Gomes-Filho JE, Queiroz IOA, Ervolino E, Viola NV. Cytotoxicity, inflammation, biomineralization, and immunoexpression of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  promoted by a new bioceramic cement. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20200033.
17. Cox C, Sübay R, Suzuki S, Suzuki S, Ostro E. Biocompatibility of various dental materials: pulp healing with a surface seal. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996;16(3):240-251.
18. Diomede F, Caputi S, Merciaro I, Frisone S, D'Arcangelo C, Piattelli A, Trubiani O. Pro-inflammatory cytokine release and cell growth inhibition in primary human oral cells after exposure to endodontic sealer. *Int Endod J*. 2014;47(9):864-872.

19. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. *Odontology*. 2019;107(4):421-436.
20. Eid D, Medioni E, De-Deus G, Khalil I, Naaman A, Zogheib C. Impact of Warm Vertical Compaction on the Sealing Ability of Calcium Silicate-Based Sealers: A Confocal Microscopic Evaluation. *Materials (Basel)*. 2021 14;14(2):372.
21. Ersoy I, Evcil M. Evaluation of the effect of different root canal obturation techniques using two root canal sealers on the fracture resistance of endodontically treated roots. *Microsc Res Tech*. 2015;78(5):404-407.
22. Fonseca DA, Paula AB, Marto CM, et al. Biocompatibility of Root Canal Sealers: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Materials (Basel)*. 2019;12(24):4113.
23. Ferreira C, Sassone L, Gonçalves A, de Carvalho J, Tomás-Catalá C, García-Bernal D, Oñate-Sánchez R, Rodríguez-Lozano F, Silva E. Physicochemical, cytotoxicity and in vivo biocompatibility of a high-plasticity calcium-silicate based material. *Sci Rep*. 2019 8;9(1):3933.
24. Fonseca DA, Paula AB, Marto CM, Coelho A, Paulo S, Martinho JP, Carrilho E, Ferreira MM. Biocompatibility of Root Canal Sealers: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Materials (Basel)*. 2019;12(24):4113.
25. Fortoul, T. (2017). *Histología y Biología Celular*. Mc Graw Hill.
26. Giacomino C, Wealleans J, Kuhn N, Diogenes A. Comparative Biocompatibility and Osteogenic Potential of Two Bioceramic Sealers. *J Endod*. 2019;45(1):51-56.
27. Hargreaves K, Berman L. (2020). 12 ed. *Vías de la Pulpa*. Barcelona: Elsevier.
28. Hauman CH, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. *Int Endod J*. 2003;36(2):75-85.
29. Jafari F, Jafari S. Composition and physicochemical properties of calcium silicate based sealers: A review article. *J Clin Exp Dent*. 2017 1;9(10):e1249-e1255.
30. Jung S, Libricht V, Sielker S, Hanisch MR, Schäfer E, Dammaschke T. Evaluation of the biocompatibility of root canal sealers on human periodontal ligament cells ex vivo. *Odontology*. 2019;107(1):54-63.

31. Kharouf N, Arntz Y, Eid A, Zghal J, Sauro S, Haikel Y, Mancino D. Physicochemical and Antibacterial Properties of Novel, Premixed Calcium Silicate-Based Sealer Compared to Powder-Liquid Bioceramic Sealer. *J Clin Med*. 2020 25;9(10):3096.
32. Kebudi Benezra M, Schembri Wismayer P, Camilleri J. Interfacial Characteristics and Cytocompatibility of Hydraulic Sealer Cements. *J Endod*. 2018;44(6):1007-1017.
33. Koch KA, Brave DG, Nasseh AA. Bioceramic technology: closing the endo-restorative circle, Part I. *Dent Today*. 2010;29(2):100-105.
34. Komabayashi T, Colmenar D, Cvach N, Bhat A, Primus C, Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent Mater J*. 2020 29;39(5):703-720.
35. Lee J, Kwak S, Ha J, Lee W, Kim H. Physicochemical Properties of Epoxy Resin-Based and Bioceramic-Based Root Canal Sealers. *Bioinorg Chem Appl*. 2017;2582849.
36. Lee B, Hong J, Kim S, Jang J, Chang H, Hwang Y, Hwang I, Oh W. Antiinflammatory and Osteogenic Effects of Calcium Silicate-based Root Canal Sealers. *J Endod*. 2019;45(1):73-78.
37. Leonardo MR, Bezerra da Silva LA, Filho MT, Santana da Silva R. Release of formaldehyde by 4 endodontic sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(2):221-5.
38. Lim M, Jung C, Shin D, Cho Y, Song M. Calcium silicate-based root canal sealers: a literature review. *Restor Dent Endod*. 2020;9;45(3):e35.
39. López-García S, Myong-Hyun B, Lozano A, García-Bernal D, Forner L, Llena C, Guerrero-Gironés J, Murcia L, Rodríguez-Lozano FJ. Cytocompatibility, bioactivity potential, and ion release of three premixed calcium silicate-based sealers. *Clin Oral Investig*. 2020;24(5):1749-1759.
40. Oh H, Kim E, Lee S, Park S, Chen D, Shin SJ, Kim E, Kim S. Comparison of Biocompatibility of Calcium Silicate-Based Sealers and Epoxy Resin-Based Sealer on Human Periodontal Ligament Stem Cells. *Materials (Basel)*. 2020 20;13(22):5242.

41. Oliveira DS, Cardoso ML, Queiroz TF, Silva EJ, Souza EM, De-Deus G. Suboptimal push-out bond strengths of calcium silicate-based sealers. *Int Endod J*. 2016;49(8):796-801.
42. Olsson B, Sliwkowski A, Langeland K. Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic materials. *J Endod*. 1981;7(8):355-367.
43. Primus CM, Tay FR, Niu LN. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. *Acta Biomater*. 2019 Sep 15;96:35-54.
44. Rao NJ, Wang JY, Yu RQ, Leung YY, Zheng LW. Role of Periapical Diseases in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1560175.
45. Reyes-Carmona J, Felipe M, Felipe W. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid. *J Endod*. 2009;35(5):731-736.
46. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. A phosphate-buffered saline intracanal dressing improves the biomineralization ability of mineral trioxide aggregate apical plugs. *J Endod*. 2010;36(10):1648-1652.
47. Shahi S, Rahimi S, Lotfi M, Yavari H, Gaderian A. A comparative study of the biocompatibility of three root-end filling materials in rat connective tissue. *J Endod*. 2006;32(8):776-80.
48. Sasaki H, Furusho H, Rider D, Dobeck J, Kuo W, Fujimura A, Yoganathan S, Hirai K, Xu S, Sasaki K, Stashenko, P. Endodontic Infection–induced Inflammation Resembling Osteomyelitis of the Jaws in Toll-like Receptor 2/Interleukin 10 Double-knockout Mice. *J Endod*. 2019;45(2):181-188.
49. Sfeir G, Zogheib C, Patel S, Giraud T, Nagendrababu V, Bukiet F. Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives. *Materials (Basel)*. 2021;15:14(14):3965.
50. Seo DG, Lee D, Kim YM, Song D, Kim SY. Biocompatibility and Mineralization Activity of Three Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers Compared to Conventional Resin-Based Sealer in Human Dental Pulp Stem Cells. *Materials (Basel)*. 2019 5;12(15):2482.

51. Shakya V, Gupta P, Tikku A, Pathak A, Chandra A, Yadav R, Bharti R, Singh R. An Invitro Evaluation of Antimicrobial Efficacy and Flow Characteristics for AH Plus, MTA Fillapex, CRCS and Gutta Flow 2 Root Canal Sealer. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(8):ZC104-ZC108.
52. Singh G, Elshamy F, Homeida H, Boreak N, Gupta I. An in vitro Comparison of Antimicrobial Activity of Three Endodontic Sealers with Different Composition. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(7):553-556.
53. Silva E, Ehrhardt I, Sampaio G, Cardoso M, Oliveira D, Uzeda M, Calasans-Maia M, Cavalcante D, Zuolo M, De-Deus G. Determining the setting of root canal sealers using an in vivo animal experimental model. *Clin Oral Investig.* 2020
54. Silva ECA, Tanomaru-Filho M, Silva GF, Lopes CS, Cerri PS, Guerreiro Tanomaru JM. Evaluation of the biological properties of two experimental calcium silicate sealers: an in vivo study in rats. *Int Endod J.* 2021;54(1):100-111.
55. Silveira CM, Pinto SC, Zedebski Rde A, Santos FA, Pilatti GL. Biocompatibility of four root canal sealers: a histopathological evaluation in rat subcutaneous connective tissue. *Braz Dent J.* 2011;22(1):21-7.
56. Song W, Sun W, Chen L, Yuan Z. *In vivo* Biocompatibility and Bioactivity of Calcium Silicate-Based Bioceramics in Endodontics. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:580954.
57. Souza GL, Rosatto CMP, Silva MJB, Silva MV, Rocha Rodrigues DB, Moura CCG. Evaluation of apoptosis/necrosis and cytokine release provoked by three root canal sealers in human polymorphonuclears and monocytes. *Int Endod J.* 2019;52(5):629-638.
58. Tani-Ishii N, Hamada N, Watanabe K, Tujimoto Y, Teranaka T, Umemoto T. Expression of bone extracellular matrix proteins on osteoblast cells in the presence of mineral trioxide. *J Endod.* 2007;33(7):836-839.
59. Taha NA, Safadi RA, Alwedaie MS. Biocompatibility Evaluation of EndoSequence Root Repair Paste in the Connective Tissue of Rats. *J Endod.* 2016;42(10):1523-1528.
60. Viapiana R, Moinzadeh A, Camilleri L, Wesselink P, Tanomaru M, Camilleri J. Porosity and sealing ability of root fillings with gutta-percha and BioRoot RCS or

AH Plus sealers. Evaluation by three ex vivo methods. *Int Endod J.* 2016;49(8):774-782

61. Washio A, Morotomi T, Yoshii S, Kitamura C. Bioactive Glass-Based Endodontic Sealer as a Promising Root Canal Filling Material without Semisolid Core Materials. *Materials (Basel).* 2019 29;12(23):3967.
62. Wong A, Zhang S, Li S, Zhang C, Chu C. Clinical studies on core-carrier obturation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):167.
63. Zhang C, Du J, Peng Z. Correlation between *Enterococcus faecalis* and Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review. *J Endod* 2015;41(8):1207-1213.
64. Zordan-Bronzel CL, Esteves Torres FF, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of Physicochemical Properties of a New Calcium Silicate-based Sealer, Bio-C Sealer. *J Endod.* 2019;45(10):1248-1252.
65. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of Gutta Flow and Endo Sequence BC sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(5):657-61.

## RESUMEN BIOGRÁFICO

Astrid Aimee Huidobro Guerrero

Candidata para el Grado de

Maestra en Ciencias Odontológicas en el Área de Endodoncia

Tesis: BIOCOMPATIBILIDAD Y POTENCIAL OSTEOGÉNICO, DE CEMENTOS  
SELLADORES A BASE DE SILICATO DE CALCIO: Bio-C Sealer, CeraSeal Y  
NeoSealer Flo

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacida en Poza Rica, Veracruz el 4 de febrero de 1994, hija de José  
Tomás Huidobro Alpirez y Mónica Guerrero Vázquez.

Educación:

Egresada de el Centro de Bachillerato Tecnológico industrial y de servicios 103, grado  
obtenido: Técnico Laboratorista Clínico

Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido: Cirujano Dentista.