

REACCIÓN DEL TEJIDO ÓSEO DE LA RATA A UN MATERIAL DE OBTURACIÓN DE CONDUCTOS RADICULARES DE TERCERA GENERACIÓN. UN ENSAYO PILOTO

OSVALDO ZMENER*, CORNELIS PAMEIJER**

*Carrera de Especialización en Endodoncia, Facultad de Medicina, Escuela de Odontología, Universidad del Salvador/ Asociación Odontológica Argentina, Buenos Aires, Argentina.

**Profesor Emérito, Escuela de Odontología, Universidad de Connecticut, Estados Unidos.

RESUMEN

Objetivos: analizar la respuesta del tejido óseo de la rata a la implantación de Licon-D (LND).

Material y métodos: se implantaron en tibias de 18 ratas, tubos de silicona obturados con LND, o Pasta Lentamente Reabsorbible (PLR) utilizada como control positivo. La pared lateral de los tubos (SCN) fue utilizada como control negativo. Los animales se sacrificaron a los 7,30 y 90 días post implantación. Los implantes y los tejidos circundantes fueron fijados en formol al 10%, y procesados para su estudio histológico.

Resultados: 7 días: se observó una reacción inflamatoria severa de los tejidos en contacto con LND y PLR mientras que en contacto con SCN se observó un tejido conectivo sano con excepción de dos casos. 30 días: La reacción inflamatoria en contacto con LND se redujo, observándose un proceso de reparación en progreso con trabéculas óseas incipientes. 90 días: en contacto con LND se observó una cápsula fibrosa y reparación ósea. Para PLR, se observó a los 30 días un tejido fibroso que rodeaba un foco de tejido granulomatoso mientras que los SCN se encontraban rodeados por una cápsula constituida por tejido fibroso sano. 90 días: En contacto con PLR se observó una cápsula fibrosa y trabéculas óseas incipientes. En contacto con SCN, los tejidos circundantes se encontraban normales en todos los casos.

Conclusiones: a pesar que LND y PLR produjeron una reacción inflamatoria inicial severa, luego de 90 días, ambos materiales fueron bien tolerados por el tejido óseo de la rata. Se observó una reparación completa en contacto con LND y un proceso de reparación en progreso en contacto con PLR.

Palabras clave: biocompatibilidad – endodoncia - hueso - pastas endodónticas.

ABSTRACT

Aim: to assess the bone tissue response of the rat to Licon-D (LND) implantation.

Material and methods: Silicone tubes filled with LND or a slowly resorbable antiseptic paste (PLR) used as positive control were implanted in the tibias of 18 rats. The walls of the tubes (SCN) were used as negative controls. The animals were sacrificed after post implantation periods of 7, 30 and 90 days. The implants and the surrounding tissues were fixed in 10% formalin and prepared for histological study.

Results: 7 days: A severe granulomatous tissue reaction was observed in contact with LND and PLR while in contact with SCN there was a healthy connective tissue except for two samples. 30 days: The inflammatory reaction in contact with LND was reduced and showed a progressive reparative process with incipient newly bone trabeculae. 90 days: In contact with LND a fibrous capsule and complete bone tissue repair were observed. For the PLR a fibrous tissue surrounding a granulomatous focus was observed at the 30-day period while the SCN were surrounded by a healthy fibrous capsule. 90 days: A fibrous tissue encapsulation along with incipient bone trabeculae was observed in contact with PLR. For the SCN the surrounding tissues were normal in all cases.

Conclusions: Although the tissues in contact with LND and PLR revealed an initial severe inflammatory response both materials were well tolerated by the bone tissue of the rat at the 90-day observation period. At the end of the experiment the tissues in contact with LND revealed a complete bone repair picture while the tissues in contact with PLR showed that the reparative process was in progress.

Keywords: biocompatibility – bone – endodontics - endodontic pastes.

INTRODUCCIÓN

El objetivo fundamental del tratamiento endodóntico es la obtención de una limpieza, desinfección y conformación adecuada del sistema de conductos radiculares y la completa obturación del espacio preparado, por medio de un material biocompatible (1). En ese sentido, y a causa de que los materiales de obturación pueden permanecer en contacto con los tejidos periapicales durante prolongados períodos de tiempo, sus propiedades biológicas constituyen un factor de primordial importancia a tener en cuenta cuando se evalúan los resultados a distancia del tratamiento endodóntico (2,3). El uso de pastas medicamentosas complementadas con conos de gutapercha para la obturación de conductos radiculares o de pastas a base de hidróxido de calcio constituye, desde hace ya varias décadas, un procedimiento utilizado con un alto índice de éxito por diferentes escuelas endodónticas (4-7). Además de prevenir una posible reinfección a nivel de la interfase gutapercha/pared dentinaria, la función de una pasta medicamentosa es estimular en lo posible el proceso de reparación de los tejidos periapicales (8, 9). Si bien la búsqueda del “material ideal” aún no termina, la Pasta Antiséptica Lentamente Reabsorbible (PLR), cuya formulación original fue presentada por Maisto en 1962, continúa siendo utilizada como una alternativa importante (10). Con ese mismo objetivo, ha sido incorporado al amplio espectro de materiales utilizados en Endodoncia el Licon-D (LND; Klepp/Raysan SA, Buenos Aires, Argentina), un biomaterial de tercera generación que incorpora a la fórmula original de la PLR, microesferas erodibles y biodegradables de alginato de calcio con entrapamiento de carbonato de calcio en una proporción que no altera las propiedades reológicas básicas del material, tales como su compresibilidad, plasticidad, fluidez, viscosidad cinemática, viscosidad de compresión y endurecimiento por trabajo (11,12). La presencia de yodo y otros componentes bioactivos en su composición permite mejorar aún más su tolerancia clínica y reducir la reacción inflamatoria postoperatoria (11). El LND es de fácil manipulación y tiene indicaciones precisas para determinadas situaciones clínicas a causa de su capacidad antibacteriana, demostrando poseer un comportamiento clínico adecuado, aún en casos de sobreobturaciones (11). El propósito del presente ensayo fue analizar el comportamiento biológico de LND implantado en el tejido óseo de la rata en comparación con PLR (Klepp/Raysan SA, Buenos Aires,

Argentina) cuyas propiedades biológicas han sido ya históricamente informadas en investigaciones precedentes (13, 14).

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente ensayo formó parte de un programa de evaluación de las propiedades biológicas de diferentes materiales endodónticos iniciado en 2013 y su protocolo fue previamente revisado y aprobado por la Comisión de Ética para la Investigación Científica de la Asociación Odontológica Argentina. Se utilizaron 36 tubos de silicona de grado médico (Raholin SRL, Buenos Aires, Argentina) de 2.0 mm de longitud, con un diámetro externo de 2.0 mm y luz interna de 0,7 mm. Luego de su esterilización con radiación gamma 18 tubos (n=18), se obturaron a ras en ambos extremos con LND, mientras que los 18 (n=18) restantes se obturaron de la misma forma con PLR, considerando a estos últimos como control positivo. Ambos materiales fueron manipulados y preparados de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La composición química de LND y PLR se encuentra detallada en la Tabla 1. Las paredes laterales de los tubos de silicona (SCN) fueron utilizadas como control negativo. Durante los procedimientos operatorios, se tuvo especial cuidado de no contaminar las paredes de los tubos con los materiales analizados.

Los especímenes se implantaron en ambas tibias de 18 ratas Wistar macho de aproximadamente 250 gr de peso. Cada animal recibió un implante de LND en el área diafisial de la tibia derecha y uno de PLR en la misma área de la tibia izquierda. Los animales fueron tratados en conformidad con los requerimientos de las normas ISO 10993-1-1992 e ISO 10993-2-1992 (15) y los principios éticos de experimentación y especificaciones para el cuidado y uso de animales de laboratorio (16). Los mismos fueron puestos en cuarentena durante los 7 días previos a los procedimientos de implantación a efectos de asegurar que se encontraran en óptimas condiciones de salud. La preparación de los especímenes y las maniobras quirúrgicas de implantación fueron realizados bajo condiciones asépticas y de acuerdo a los procedimientos descriptos previamente por Guglielmotti et al. (17) y Zmener et al. (18). Brevemente: luego de anestesiarse los animales mediante la administración intraperitoneal de clorhidrato de ketamina (14 mg/kg.) y acepromazina (10 mg/kg), las extremidades posteriores fueron desinfectadas con una solución de yodo/Povidona al 10%

(Phoenix SAIC, Buenos Aires, Argentina). Se practicó en cada tibia, una incisión longitudinal de aproximadamente 16 mm de longitud, separando los tejidos hasta la superficie ósea. Posteriormente, se realizó la disección del periosteo y se practicó un orificio con una fresa redonda de carburo-tungsteno estéril de 2.0 mm de diámetro en el área diafisial, aproximadamente a 8 mm del extremo lateral externo y en forma perpendicular al eje mayor de la tibia, rotando en un micro motor a baja velocidad y constante refrigeración con suero fisiológico estéril. Los implantes se insertaron en los orificios así preparados con uno de sus extremos, tomando contacto directo con el espacio medular mientras que el lado opuesto de los tubos se niveló con la superficie interna de la cortical ósea. Finalmente, las heridas se suturaron con hilo de seda.

De esta forma, se prepararon 18 implantes experimentales de LND, 18 controles positivos de PLR, y 18 controles negativos (SCN), en total 6 (n=6) de cada uno de ellos para cada período de observación utilizado (7, 30 y 90 días). Con el propósito de controlar que la posición de los implantes sea correcta, se obtuvieron radiografías postoperatorias inmediatas de cada una de las tibias, a una distancia estandarizada de 6 mm mediante películas Kodak Ultraspeed (Eastman Kodak Co, Rochester, NY, USA) (fig. 1). Los animales se mantuvieron en jaulas de acero inoxidable con agua potable y alimento balanceado ad libitum, con temperatura ambiental controlada de 24°C y ciclos de luz-oscuridad de doce horas. Transcurridos los períodos de observación establecidos, y para cada uno de ellos, se realizó la eutanasia de los animales en grupos de 6 por medio de la administración de una sobredosis de solución anestésica. Las tibias fueron removidas y fijadas en solución de formol-buffer al 10%. Luego de su descalcificación en EDTA, los especímenes se procesaron para su estudio histológico mediante técnicas de rutina. Se obtuvieron cortes longitudinales semi seriados de aproximadamente 7mm de espesor de la parte más central de los implantes, los que fueron posteriormente coloreados con hematoxilina y eosina.

Los cortes se analizaron y fotografiaron a diferentes aumentos por medio de un microscopio óptico (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania) equipado con una cámara digital Canon Powershot A510 (Canon, Tokyo, Japón). Las imágenes fueron capturadas y analizadas por medio de un software (Image Pro Plus; Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA). La evaluación fue realizada por dos observadores independien-

tes previamente calibrados. En los casos donde no hubo acuerdo, los preparados histológicos eran nuevamente analizados en conjunto hasta obtener un consenso entre ambos evaluadores. Los parámetros considerados para la evaluación fueron la presencia de una cápsula fibrosa, el desarrollo de nuevas trabéculas óseas, los cambios vasculares y el tipo de células inflamatorias presentes. Para su evaluación, los resultados fueron clasificados en cuatro categorías: **0. Reacción positiva:** ausencia de tejido fibroso o presencia de cápsula fibrosa delgada y sana, formación y desarrollo de nuevas trabéculas óseas sin la presencia de células inflamatorias. **1. Reacción mínima:** presencia de tejido fibroso con persistencia de escasas células inflamatorias y desarrollo de nuevas trabéculas óseas. **2. Reacción moderada:** tejido fibroso con presencia de infiltrado inflamatorio y desarrollo incompleto de trabéculas óseas. **3: Reacción negativa:** ausencia de tejido fibroso, ausencia de trabéculas óseas con presencia de gran cantidad de polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos, plasmocitos, macrófagos, células gigantes multinucleadas, fibroblastos y capilares congestionados. Con el objeto de determinar si existió una diferencia significativa entre LND, PLR y SCN en cada uno de los períodos estudiados, los datos obtenidos se analizaron por medio del test de Kruskal-Wallis y el test de comparación múltiple de Dunn. El efecto total producido por los factores tiempo y material sobre la reacción de los tejidos fue calculado mediante la prueba de Mann-Whitney. El nivel de significación establecido fue de $P < 0.05$. La hipótesis nula postula que no hay diferencias significativas entre LND, PLR y SCN.

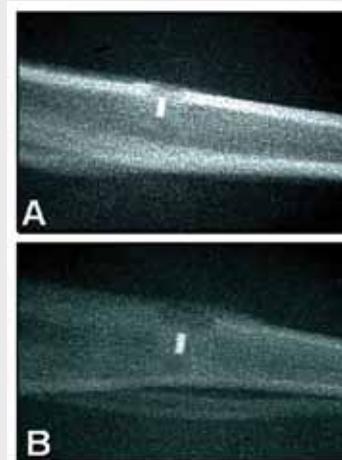


FIGURA 1.A: IMAGEN RADIOGRÁFICA POSTOPERATORIA INMEDIATA DE UN IMPLANTE DE LND.
1.B: IMAGEN RADIOGRÁFICA POSTOPERATORIA INMEDIATA DE UN IMPLANTE DE PLR. OBSÉRVESE LA RADIOPACIDAD CARACTERÍSTICA DE AMBOS MATERIALES.

RESULTADOS

Al finalizar cada uno de los períodos postoperatorios, la observación macroscópica reveló que todos los implantes se mantenían en su sitio, las heridas habían cicatrizado normalmente y los animales se encontraban en buen estado de salud. El tipo de reacción a los materiales en los diferentes períodos experimentales puede observarse en la tabla 2.

A los 7 días (fig. 2), la reacción de los tejidos en contacto con LND y PLR fue catalogada como negativa. Se observó la presencia de tejido granulomatoso invaginado dentro de la luz de los tubos de silicona, y numerosos polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos, plasmocitos y macrófagos. La reacción en contacto con los SCN fue considerada como positiva, rodeados por una delgada cápsula fibrosa sin la presencia de células inflamatorias. Solo dos casos fueron catalogados como reacción mínima. El análisis estadístico reveló que hubo diferencias significativas ($P < 0.05$) en el tipo de reacción observado entre LND/PLR y los SCN no detectándose diferencias significativas ($P > 0.05$) entre LND y PLR.

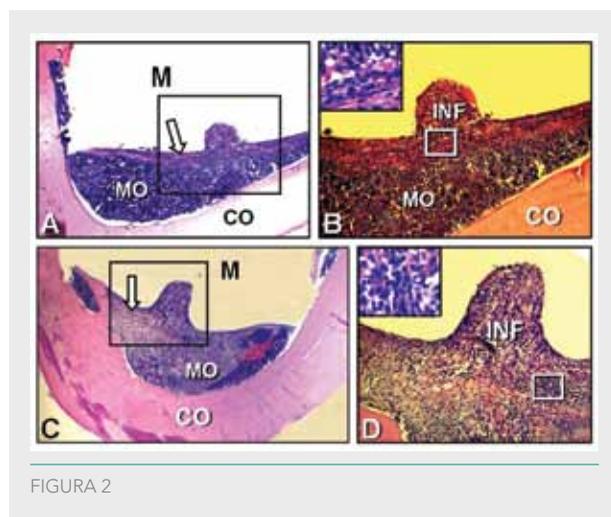


FIGURA 2

7 días. A: microfotografía de un espécimen representativo de LND. Se observa una reacción inflamatoria Severa (flecha) invaginada dentro de la luz del tubo de silicona y en contacto con el material (M). CO: Cortical ósea; MO: Médula ósea (hematoxilina y eosina; magnificación original X40). B: mayor aumento del área del recuadro en A. Se observa la invaginación del tejido inflamatorio (INF), la médula ósea (MO) y parte de la cortical ósea (CO) (Hematoxilina y eosina; magnificación original X100). Inserto: mayor aumento del área del recuadro en B. Se observa un tejido granulomatoso constituido por linfocitos, algunos polimorfonucleares neutrófilos, macrófagos, escasos plasmocitos y vasos sanguíneos (Hematoxilina y eosina; magnificación

original X400). C: microfotografía de un espécimen representativo de PLR. En contacto con el material (M) se observa un tejido inflamatorio invaginado dentro de la luz del tubo de silicona (flecha). CO: cortical ósea; MO: médula ósea (Hematoxilina y eosina; magnificación original X40). D: mayor aumento del área del recuadro en C. Se observa el tejido inflamatorio (INF) invaginado (Hematoxilina y eosina; magnificación original X100). Inserto: mayor aumento del área del recuadro en D. Se observa una densa concentración de células inflamatorias, donde se destaca la presencia de linfocitos, macrófagos y escasos polimorfonucleares neutrófilos (hematoxilina y eosina; magnificación original X400).

A los 30 días (fig. 3), la reacción observada para LND fue considerada como moderada. En contacto con la pasta, se observaron restos de coágulo sanguíneo, con la presencia de focos aislados de células inflamatorias, un tejido fibroso denso y el desarrollo incipiente de trabéculas óseas que se originaban en la superficie interna de la cortical ósea. En contacto con PLR, la reacción fue aún considerada como negativa. Se observó un tejido fibroso tratando de rodear y aislar un tejido granulomatoso denso donde se destacaba la presencia de linfocitos, plasmocitos y algunos polimorfonucleares y vasos de neoformación. Se observaron también, numerosas partículas dispersas del material, fagocitadas por macrófagos. Los SCN, se encontraban rodeados por una cápsula fibrosa consistente sin células inflamatorias. Las diferencias observadas entre LND, PLR y SCN fueron significativas ($P < 0.05$).

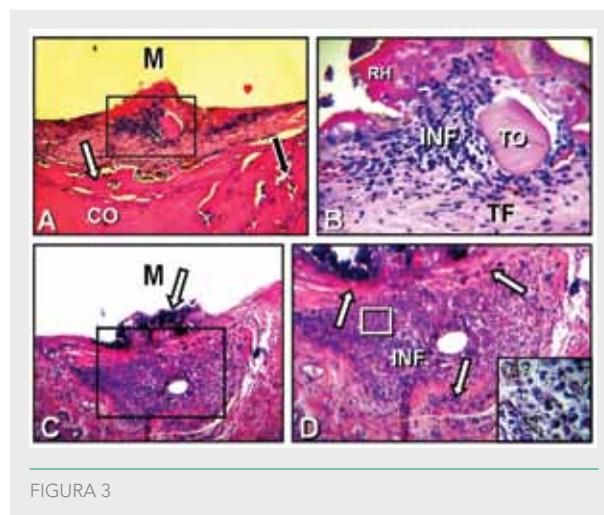


FIGURA 3

30 días. A: microfotografía de un espécimen representativo de LND. En contacto con el material (M) se observan restos hemorrágicos, una concentración aislada de células inflamatorias persistentes y por debajo, un tejido fibroso y algunas trabéculas óseas (flecha blanca) que comienzan a desarrollarse a partir de la cortical

ósea (CO). La flecha negra marca un área de la médula ósea (Hematoxilina y eosina; magnificación original X 40). B: mayor aumento del área del recuadro en A donde se observan restos hemorrágicos (RH), una concentración de células inflamatorias con predominio linfocitario (INF) y un tejido fibroso (TF) conteniendo escasas células inflamatorias persistentes. Nótese la presencia de una masa de tejido calcificado (TO) (Hematoxilina y eosina; magnificación original X650). C: microfotografía de un espécimen representativo de PLR. En contacto con el material (M) se observan restos de PLR (flecha blanca) y el desarrollo de un tejido fibroso que intenta rodear una gran concentración de células inflamatorias. El círculo blanco es un defecto de técnica. D: mayor aumento del área del recuadro en C donde se observa un tejido fibroso conteniendo numerosas partículas dispersas de PLR (flechas blancas) que rodea una gran concentración linfoplasmocitaria y macrófagos (Hematoxilina y eosina; magnificación original X 400). Inserto: mayor aumento del área del recuadro en D. Se observa la presencia de algunos linfocitos y numerosos macrófagos conteniendo en su citoplasma partículas fagocitadas de PLR (Hematoxilina y eosina; magnificación original X1000).

A los 90 días (fig. 4), la reacción de los tejidos a LND fue catalogada como positiva. En contacto con el material se observó una cápsula fibrosa muy delgada sin células inflamatorias y la presencia de numerosas trabéculas óseas sanas que conformaban una canastilla de reparación del espacio circundante. La reacción en contacto con PLR fue catalogada como mínima en cinco casos observándose un tejido fibroso con persistencia de escasas células inflamatorias, vasos sanguíneos y el desarrollo incipiente de algunas trabéculas óseas revelando, de esta forma, el inicio de un proceso reparativo. La reacción fue catalogada como moderada en un solo caso. En contacto con los SCN la cápsula fibrosa presentaba un mayor espesor pero, en general, la imagen histológica fue similar al período de 30 días. No se detectaron diferencias significativas entre LND y SCN ($p > 0.05$) pero sí las hubo entre LND/SCN y PLR ($p < 0.05$). Cuando se compararon individualmente los resultados obtenidos para cada material entre los tres periodos experimentales, la diferencia fue significativa ($p < 0.05$) para LND entre 7, 30 y 90 días. Para PLR las diferencias fueron significativas ($p < 0.05$) entre 7/30 y 90 días pero no las hubo ($p > 0.05$) entre 7 y 30 días. Por el contrario, no hubo diferencias significativas ($P > 0.05$) para los SCN entre los tres periodos estudiados. En consecuencia, la hipótesis nula fue rechazada.

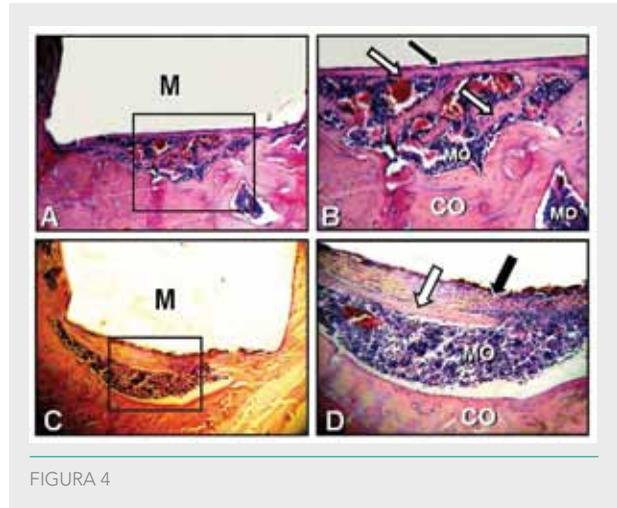


FIGURA 4

90 días. A: Microfotografía de un espécimen representativo de LND. En contacto directo con el material (M) se observa un trabeculado óseo joven con áreas medulares amplias que repara el área en contacto con el material (hematoxilina y eosina; magnificación original X40). B: mayor aumento del área del recuadro en A. En el área en contacto con LND se puede observar la presencia de una cápsula fibrosa delgada (flecha negra) tapizando un tejido óseo sano (flechas blancas) que cierra y repara la interfase entre LND y las áreas circundantes sin presencia de células inflamatorias. MO: Médula ósea; CO: cortical ósea (Hematoxilina y eosina; Magnificación original X650). C: microfotografía de un espécimen representativo de PLR. En contacto directo con el material (M) se observa una banda de tejido fibroso consistente y debajo una trabécula ósea en desarrollo que intenta unirse a otra similar, ubicada en el lado opuesto (Hematoxilina y eosina; magnificación original X40). D: mayor aumento del área del recuadro en C. Se observa la banda de tejido fibroso conteniendo escasas células inflamatorias persistentes y numerosos vasos de neoformación. (flecha negra). Se observa también el desarrollo de una trabécula ósea sana (flecha blanca) y las células que componen la médula ósea (MO). (CO): cortical ósea (Hematoxilina y eosina; magnificación original X650).

DISCUSIÓN

La implantación de biomateriales en el tejido óseo de la rata constituye un procedimiento válido como ensayo previo a las pruebas de uso para el estudio de la biocompatibilidad de materiales endodónticos (18, 20). El empleo de tubos de silicona como portadores de los materiales investigados y sus paredes como control negativo tuvo como objetivo el aprovechamiento

de su excelente biocompatibilidad, ya previamente informada en estudios anteriores (18, 21). Los tubos de silicona tienden a ser rodeados por una cápsula fibrosa sin inflamación o bien con un eventual pero escaso número de células inflamatorias en los períodos de observación iniciales lo cual podría deberse al trauma quirúrgico producido durante la implantación. En los períodos más extensos, la cápsula suele encontrarse libre de células inflamatorias, y su espesor y densidad se incrementan en función del tiempo transcurrido (18, 21). Los períodos de observación utilizados en este trabajo se encuentran comprendidos dentro de los plazos establecidos por los estándares internacionales para el estudio de biomateriales (19). Por otra parte, el reconocimiento de los componentes de la fórmula de los materiales ensayados y descritos en la tabla 1 permitió obtener una mejor comprensión del comportamiento de los mismos y de la reacción de los tejidos en los diferentes períodos de observación.

La elección de PLR como control positivo se fundamentó en el hecho de que LND es una modificación de la formulación original de la PLR, realizada por medio de la incorporación de microesferas de alginato de calcio con entrapamiento de carbonato de calcio en una proporción que no altera sus propiedades fisicoquímicas. Y además, porque las propiedades biológicas de la PLR ya son conocidas (13, 14). En el presente ensayo, la PLR produjo inicialmente una reacción negativa constituida por un tejido granulomatoso que se invaginaba dentro de la luz interna de los tubos de silicona. Esta reacción podría estar directamente relacionada a la presencia de clorofenol alcanforado en la fórmula del material. Si bien es cierto que el clorofenol alcanforado tiene un efecto antiséptico deseable y persistente, las propiedades citotóxicas de los productos de la familia de los fenoles han sido ya demostradas (22, 23). Por otra parte, la rápida reabsorción del yodoformo deja liberada en los tejidos partículas de óxido de cinc que promueven la presencia de una gran concentración de macrófagos que las fagocitan durante un tiempo bastante extenso (24). A pesar que la reacción negativa inicial se redujo significativamente al finalizar la experiencia, se pudo observar la presencia de una escasa cantidad de células inflamatorias incorporadas en el tejido fibroso de reparación, lo cual permite suponer que a los 90 días post implantación aún persiste cierta actividad irritativa sobre los tejidos circundantes. Sin embargo, y a pesar de la persistencia de algunas células inflamatorias, luego de 90 días, la PLR no parece impedir

el inicio de un proceso de reparación por medio de un tejido fibroso denso y el desarrollo incipiente de algunas trabéculas óseas en áreas más alejadas de la zona de contacto con el material.

El LND es un material de tercera generación desarrollado para la obturación de conductos radiculares, y su aplicación en la clínica ha demostrado resultados sumamente promisorios (11, 25), razón por la cual el análisis de su comportamiento biológico en el tejido óseo de la rata aporta una información interesante. En el presente ensayo, los resultados obtenidos a los 7 días post implantación fueron comparables a los de la PLR. Sin embargo, a los 30 días, la reacción de los tejidos en contacto con LND se redujo y su comportamiento fue clasificado como moderado, especialmente por la presencia de un tejido fibroso denso con escasas células inflamatorias remanentes y el desarrollo incipiente de nuevas trabéculas óseas sanas, que intentaban cerrar el espacio de contacto entre LND y el tejido circundante. Al finalizar la experiencia, los tejidos en contacto con LND revelaron una completa reparación por medio de un trabeculado óseo sano (aún en desarrollo), conteniendo amplios espacios medulares y tapizado por una muy delgada cápsula fibrosa libre de células inflamatorias. Esto podría deberse a la liberación controlada y sostenida de calcio y yodo (25, 26). Además de su radiopacidad, la función del yodo en los procesos de reparación se basa en su participación directa en el proceso de la destrucción bacteriana (27). Las diferencias observadas a los 90 días post implantación entre LND y PLR podría deberse a que LND libera en forma lenta y controlada iones calcio, yodo y cinc; los que a su vez interactúan modulando la función de las células que participan en el proceso reparativo de los tejidos conectivo y óseo (11). De esta forma, se interrumpe la síntesis de mediadores químicos de la inflamación y se inhiben las etapas fundamentales de la respuesta tisular frente a la agresión de un factor irritante. Si bien nuestras observaciones respecto al comportamiento biológico de LND y PLR parecerían concordar con los resultados clínicos informados por otros autores (8, 10, 11), la falta de una correlación directa y las diferencias existentes entre los ensayos de implantación de biomateriales en animales de laboratorio y el comportamiento de los mismos durante su uso clínico en tratamientos endodónticos en humanos (especialmente en cuanto a los tiempos requeridos para la reparación de los tejidos) sugieren que los resultados del presente ensayo deberían ser interpretados con cautela.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos demostraron que existen diferencias significativas entre los materiales analizados, especialmente a los 90 días postimplantación. En consecuencia, la hipótesis nula fue rechazada. Tomando en consideración las limitaciones del presente ensayo, el LND parecería demostrar propiedades

biológicas adecuadas luego de un período de implantación de 90 días en la tibia de la rata.

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este estudio y afirman no haber recibido financiación externa para realizarlo. Asimismo, desean agradecer a la Sra. Marcela Alvarez por su asistencia técnica.

TABLA 1. Composición de los materiales ensayados

Material	Composición
LICON-D/Lote 14118	Óxido de cinc, Yodoformo, Timol, Microesferas de alginato de calcio, Clorofenol alcanforado. En un excipiente de Lanolina anhidra.
PASTA ANTISÉPTICA LENTAMENTE REABSORBIBLE/Lote 15085	Óxido de cinc, Yodoformo, Timol, Clorofenol alcanforado En un excipiente de Lanolina anhidra.

Nota: El LND y la PLR se encuentran comprendidos dentro de la norma ISO 9001 – 2008 y su composición responde exactamente al informe proporcionado por el fabricante.

TABLA 2. Tipo de reacción a los materiales implantados

material	7 Días					30 Días					90 Días				
		o	1	2	3		o	1	2	3		o	1	2	3
	n	PO	MI	MO	NE	n	PO	MI	MO	NE	n	PO	MI	MO	NE
LND	6	-	-	-	6	6	-	-	6	-	6	6	-	-	-
PLR	6	-	-	-	6	6	-	-	-	6	6	-	5	1	-
SCN	6	4	2	-	-	6	6	-	-	-	6	6	-	-	-

o. PO: Reacción positiva; 1.MI: Reacción mínima; 2.MO: Reacción moderada; 3.NE: Reacción negativa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- SAUNDERS WP, SAUNDERS EM. "Coronal leakage as a cause of failure in root canal therapy: a review." *Endod Dent Traumatol*, 10: 105-108, 1994
- 2- ROWE AHR. "Effect of root filling materials on the periapical tissues." *Br Dent J*, 122: 98-102, 1967.
- 3- BERNATH M, SZABO J. "Tissue reaction initiated by different sealers." *Int Endod J*, 36: 256-261, 2003.
- 4- MAISTO OA. "Filosofía y objetivos de la obturación de conductos radiculares." *Rev Asoc Odontol Argent*; 67, 293-297, 1979.
- 5- FAVA LR, SAUNDERS WP. "Calcium hydroxide pastes: Classification and clinical indications." *Int Endod J*, 32: 257-282, 1999.
- 6- MEHAMMADI Z, DUMMER PM. "Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology." *Int Endod J*, 44: 697-730, 2011.
- 7- ESTRELA C, HOLLAND R. "Hidróxido de calcio" En: *Ciencia Endodóntica 1° ed.* Artes Médicas, San Pablo, Brasil 2005, pp. 457-538.
- 8- MAISTO OA, MARESCA BM. "El cierre biológico del ápice radicular posterior al tratamiento endodóntico." *Rev Asoc Odont Argent*; 61: 63-70, 1973.
- 9- GOLDBERG F. "Materiales de obturación llevados al conducto en estado plástico" En: *GOLDBERG F. Materiales y técnicas de obturación endodóntica. 1° ed.* Mundi, Buenos Aires, Argentina, pp. 61-72, 1982.

- 10- BULDO MA, COROMISOLA PL, MARTINEZ PA, LENNARDUZZI AL, FERNANDEZ SOLARI J, ELVERDIN JC, RODRIGUEZ PA. "Tratamiento endodóntico obturado con Pasta Lentamente Reabsorbible: seguimiento de un caso a 6 años." *Rev Fac Odont UBA*, 26: 13-17, 2011.
- 11- FERNANDEZ MONJES J, MARESCA BM, SABATÉ RE. "Reparación post endodóntica por regeneración de tejidos." *Rev Ateneo Argent Odontol*, L: 43-50, 2012.
- 12- MARESCA BM, MASCARÓ A, BREGNI C, FERREIRA S, FERNÁNDEZ MONJES J, SIERRA L. "Estudio fisicoquímico y de estabilidad del sistema óxido de cinc-yodoformo en un material de obturación endodóntico" *Bol Chim Farm* 136: 488-491, 1997.
- 13- IGLESIAS N, RAJCOVICH J, SOLINAS AC. "La reparación periapical posterior al tratamiento de conductos radiculares infectados." *Rev Asoc Odont Argent*, 53: 35-38, 1965.
- 14- HOLLAND R, MAISTO OA, DE SOUZA V, MARESCA BM, NERY MJ. "Acción y velocidad de reabsorción de distintos materiales de obturación de conductos radiculares en el tejido conectivo periapical." *Rev Asoc Odont Argent*, 69: 7-9, 1981.
- 15- ISO 10993-1:1992, "Biological evaluation of medical devices -Part 1: Guidance on selection of tests," ISO 10993-2:1992, "Biological evaluation of medical devices - Part 2: Animal welfare requirements," Ginebra, 1992.
- 16- BAYNE K. "Developing guidelines of the care and use of animals." *Ann NY Acad Sci*, 30: 105-110, 1998.
- 17- GUGLIELMOTTI MB, ZMENER O, CABRINI RL. "A radiographic, histological and histometric study of endodontic materials." *J Endod* 15: 1-5, 1989.
- 18- ZMENER O, BANEGAS G, PAMEIJER C. "Bone tissue response to a methacrylate-based endodontic Sealer: A histological and histometric study." *J Endod*, 31: 457-459, 2005.
- 19- FÉDÉRATION DENTAIRE INTERNATIONALE. "Recommended standard practices for the biological evaluation of dental materials." *Int Dent J*, 30: 174-176, 1980.
- 20- SOUSA CIA, MONTES CRM, PASCON EA, LOYOLA AM, VERSIANI MA. "Comparison of the Intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ and Epiphany root canal sealers." *J Endod*, 32: 656-662, 2006.
- 21- ZMENER O, MARTINEZ LALIS R, PAMEIJER CH CHAVES C, KOKUBU G. "Intraosseous biocompatibility of an MTA-based and zinc oxide and eugenol root canal sealer." *Endod Pract*, 16: 12-19, 2013.
- 22- HO Y-C, HUANG F-M, CHANG Y-C. "Mechanisms of cytotoxicity of eugenol in human osteoblastic cells in vitro." *Int Endod J*, 32: 389-393, 2006.
- 23- BARNES P. "New directions in allergic diseases: mechanisms - based anti inflammatory therapies." *J Allergy Clin Immunol*, 106: 5-16, 2000.
- 24- MAISTO OA. "Materiales de obturación con acción química. Pastas antisépticas." En: MAISTO OA. *Endodoncia*. 2° ed. Buenos Aires, Mundi 1973, pp. 220.
- 25- MARESCA BM, FERNÁNDEZ MONJES J, FERNÁNDEZ MONJES E, TADDEI EM. "La biología molecular como instrumento de una terapia endodóntica" *Rev Ateneo Argent Odontol*, XLIV: 9-17, 2005.
- 26- SABATÉ RE, SÁNCHEZ G, FERNÁNDEZ MONJES J, MARESCA BM. "Caracterización de liberación controlada de calcio y yodo de un biomaterial de tercera generación (Licon-D) para obturación endodóntica." *Rev Acad Nac Odontol* 8:14-20, 2010.
- 27- THORN RM, GREENMAN J, AUSTIN A. "An in vitro study of antimicrobial activity and efficacy of iodine-generating hydrogel dressings." *J Wound Care* 15: 305-310, 2006.

Correo electrónico Osvaldo Zmener: osvaldo@zmener.com.ar