

ARTÍCULO ORIGINAL

RESPUESTA INFLAMATORIA A DOS CEMENTOS PARA ENDODONCIA
CON BASE EN ÓXIDO DE ZINC EUGENOL
INOCULADOS EN EL TEJIDO SUBCUTÁNEO DE RATAS*

Juan David Ochoa G.,¹ Claudia Patricia Peláez Jaramillo²

RESUMEN. Ochoa JD, Peláez CP. Respuesta inflamatoria a dos cementos para endodoncia con base en óxido de zinc-eugenol inoculados en el tejido subcutáneo de ratas. CES Odont 1996; 9: 94-98. El objetivo de la investigación fue el de observar el grado de reacción inflamatoria que se produce en el tejido conectivo subcutáneo de ratas cuando se pone en contacto con dos diferentes cementos para endodoncia.- Se tomaron 21 ratas y a cada una se le implantaron tubos de teflón con cada uno de los cementos recién mezclados y un tubo vacío como control. Los animales se sacrificaron a los 15, 30 y 60 días para evaluar la reacción inflamatoria.- A los 15 días el material más irritante fue el cemento Proquident, que produjo siempre una inflamación severa, mientras que el cemento de Grossfar indujo una inflamación moderada. A los 30 días el más irritante fue el cemento de Grossfar (inflamación leve). A los 60 días el más irritante fue el cemento Proquident (inflamación entre leve y moderada). La demostrada acción irritante de estos dos cementos persistió inclusive después de los 60 días.

Palabras clave: Óxido de zinc-eugenol, Selladores de conductos, Respuesta inflamatoria, Teflón.

ABSTRACT. Ochoa JD, Peláez CP. Inflammatory response of rat subcutaneous tissue to two different zinc oxide-eugenol based endodontic cements. CES Odont 1996; 9: 94-98. The purpose of this study was to determine the degree of inflammatory response of rat subcutaneous tissue to two different endodontic cements (Proquident and Grossfar). Each of 21 rats was inoculated with teflon test tubes containing the cements. Animals were sacrificed 15, 30 and 60 days after the inoculations to evaluate inflammatory reactions.- After 15 days all of the Proquident cement sections were classified as having severe inflammation while the Grossfar cement ones presented a moderate response. After 30 days, the Grossfar cement showed to be more irritant than the Proquident cement and after 60 days the Proquident cement group exhibited moderate and mild inflammatory response while the Grossfar cement group presented mild, and in some cases, absence of inflammatory response. In conclusion, a persistent inflammatory response was observed in connective subcutaneous rat tissue even after 60 days of inoculation with both zinc-oxide-eugenol based cements.

Key words: Zinc oxide-eugenol, Root canal sealers, Inflammatory response, Teflon.

INTRODUCCIÓN

En la endodoncia se hacen necesarios los cementos selladores para obturar o complementar los espacios no alcanzados por el material primario que es la gutapercha, pero existiendo la posibilidad de que estos materiales lleguen a ponerse en contacto con el tejido periapical. Por ello es imperativo que dichos cementos sean compatibles con el tejido conectivo, para eliminar cualquier respuesta nociva en el huésped.^{1,2,3,4,5}

El eugenol, que es ampliamente utilizado en odontología, es un medicamento de la familia del fenol; es antiséptico, anodino y bactericida a concentraciones relativamente altas. Se sabe que a bajas concentraciones inhibe la actividad nerviosa de manera reversible, pero después de una exposición prolongada a altas concentraciones, la conducción nerviosa queda bloqueada irreversiblemente (efecto neurotóxico).^{6,7} Cuando el eugenol se mezcla con óxido de zinc ocurre una reacción de quelación y se forma eugenolato de zinc, que sufre hidrólisis cuando se expone a un medio acuoso, produciendo hidróxido de zinc y eugenol libre.^{8,9,10,11}

Cuando se utiliza el óxido de zinc-eugenol (ZOE) como sellador endodóntico, el material entra en contacto directo

con el tejido periapical. Esta interfase húmeda entre el cemento y el tejido permite la liberación de grandes cantidades de eugenol dentro del tejido periapical durante un corto tiempo y se ha demostrado que a estas altas concentraciones el eugenol muestra sus efectos citotóxicos, interfiriendo con el proceso de cicatrización.¹²

El único estudio realizado a la fecha sobre la pasta Proquident para endodoncia es de Restrepo Rodríguez y Yepes,¹³ quienes compararon radiográficamente la reabsorción de dicha pasta con un cemento a base de hidróxido de calcio y no encontraron evidencia significativa de reabsorción. Erausquin y Muruzábal¹⁴ evaluaron la respuesta del tejido periapical obturando los conductos radiculares con cuatro cementos a base de ZOE en molares de ratas y encontraron que cuando hubo contacto de los cementos con la superficie alveolar, se produjeron necrosis y reabsorción superficial ósea al segundo y cuarto día postoperatorio. A los 30 días el ZOE apareció rodeado por una cápsula de tejido fibroso sin infiltrado inflamatorio.

Diferentes estudios realizados *in vitro* e *in vivo* han demostrado el efecto citotóxico de los selladores del conducto radicular, como los de Mohammad y col.,¹⁵ Morse

*Investigación para optar al título de Especialista en Endodoncia.

¹Odontólogo CES 1989, Especialista en Gerencia Hospitalaria.; ²Odontóloga CES 1989.

Asesores: Alejandro Jaramillo R., Odontólogo, Profesor CES; Álvaro Restrepo P., MD, Especialista en Patología.

y Tagger²⁵ y Molloy y col.³⁴ inocularon en el tejido subcutáneo de ratas tubos de teflón con cada uno de los materiales a base de ZOE y encontraron que todos produjeron una inflamación inicial leve, que fue disminuyendo rápidamente. Langeland y col.²⁸ realizaron un estudio para comparar los métodos usados en la evaluación de la respuesta biológica de los materiales endodónticos y concluyeron que este es un método adecuado y valedero, si se tiene en cuenta la dificultad para realizar estudios histológicos de la respuesta periapical en humanos. Olsson y col.²⁹ concluyeron que este es un método práctico para la evaluación cuantitativa de los materiales y que suministra una información detallada de la interfase material-tejido. Safavi y col.³⁰ concluyeron que la reacción a los tubos de teflón está relacionada con la toxicidad de los materiales endodónticos y no con las características de la superficie del teflón.^{31,32}

Los cementos evaluados en esta investigación fueron la pasta Proquident para endodoncia y el cemento de Grossfar; ambos son de amplio uso en el medio local, pero hasta la fecha no hay ningún estudio relacionado con su biocompatibilidad.

El objetivo de la investigación fue el de observar qué grado de reacción inflamatoria se presenta en el tejido subcutáneo de ratas cuando está en contacto con los cementos mencionados y con un control.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se tomaron 21 ratas hembras de la especie Wistar *Rattus norvegicus*, con edades comprendidas entre los 3 y 4 meses, con un peso entre 250 y 350 g y sanas a la fecha de la investigación. Fueron obtenidas del bioterio de la Universidad de Antioquia y trasladadas al bioterio del CES de Sabaneta, donde se alimentaron con concentrado para perros y agua a voluntad.

Los materiales utilizados fueron:

- Un frasco de polvo de cemento de Grossfar, fórmula de Grossman, (Eufar, Bogotá) cuyos componentes son:

Protóxido de zinc: 42%
Resina hidrogenada: 27%
Subcarbonato de bismuto: 15%
Sulfato de bario: 15%
Borato de sodio anhidro: 1%

- Un frasco de polvo de cemento para endodoncia marca Proquident (Medellín), cuyos componentes son:

Óxido de Zinc
Sulfato de bario
Triyodometano (yodoformo)
(El porcentaje de los componentes no fue suministrado por la casa manufacturera)

- Un frasco de eugenol (Proquident)
- Tubo de politetrafluoretileno (teflón) (Perisafe, Mini-kit Epidural, 17G) #14.

Se cortó el tubo de teflón a una longitud de 7 mm. Los cementos se prepararon de acuerdo con las instrucciones de la casa manufacturera (se agregó al líquido la mayor cantidad de polvo posible hasta obtener una

consistencia cremosa). El cemento recién mezclado se llevó al interior del tubo, hasta el nivel del extremo abierto, por medio de una jeringa de tuberculina; a medida que el material se inyectaba la aguja se retiraba para evitar vacíos dentro del tubo y contaminación de su parte externa con el material inyectado.

Las ratas se introdujeron una por una en una campana con una torunda de algodón saturada con éter dietílico hasta lograr el adormecimiento. Se les afeitó el dorso en las zonas elegidas para la inoculación, (dos anteriores laterales y una posterior lateral) Se hizo una incisión superficial con una hoja de bisturí #15 en los sitios elegidos para permitir la fácil penetración de una aguja #14, la cual se introdujo 1 cm en el tejido conectivo subcutáneo y dentro de ella se colocó el tubo de teflón con el extremo abierto dirigido hacia el tejido. El tubo se dejó en el tejido retirando la aguja y manteniendo el émbolo estacionario. Cada rata recibió tres implantes, uno con cada material y otro vacío como control.

Tres ratas se sacrificaron a los 15 días, nueve a los 30 y las nueve restantes a los 60 días, mediante una sobredosis de éter en la campana de eutanasia. Con una hoja de bisturí # 15 se hizo la disección de los implantes con 1 cm de tejido alrededor aproximadamente, lo cual incluyó tejido subcutáneo y piel. Todas las muestras se fijaron en formol al 10% hasta el momento del procesamiento histológico. Las placas se miraron en un microscopio de luz marca Olympus CH40, de 40, 100 y 400 aumentos.

Se observaron y registraron la frecuencia y la localización de los tejidos (inflamado, necrótico y fibroso). La reacción tisular se clasificó como leve, moderada o severa. Para medir la respuesta inflamatoria de los tejidos en los cortes histológicos, se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros:

1. No inflamación: tejidos normales, sin células inflamatorias.
2. Inflamación:
 - a. Leve: presencia de células inflamatorias no localizadas.
 - b. Moderada: acúmulos focales de células inflamatorias pero sin necrosis del tejido.
 - c. Severa: remplazo del tejido normal por tejido inflamatorio, con zonas de necrosis.
3. Cápsula:
 - a. Fibrosis.
 - b. No fibrosis.

RESULTADOS

Por el tamaño de la muestra no se pudo realizar un análisis estadístico.

De las 63 muestras inoculadas, cuatro no se encontraron a los 30 días (dos de cemento Proquident y dos del grupo control); una no se encontró a los 60 días (cemento de Grossfar). Se leyeron 58 placas para un total de 290 cortes (cinco por muestra).

A LOS 15 DIAS (Tabla 1)

Con el cemento Proquident se encontró inflamación severa, caracterizada por un intenso infiltrado de polimor-

Tabla 1. Cantidad y porcentaje de reacción inflamatoria observada a los 15 días de evaluación.

Cemento	Reacción inflamatoria				Cápsula	
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	Ausencia	Presencia
Proquident				3 100%	3 100%	
Grossfar			3 100%		3 100%	
Control		3 100%			3 100%	

fonoculares neutrófilos, histiocitos y células gigantes multinucleadas con un acúmulo de pigmento color café, no característico de la técnica de tinción utilizada, acompañada de necrosis tisular en el 100% de la muestra.

El cemento de Grossfar mostró una respuesta moderada. Hubo acúmulo focal de linfocitos y plasmocitos, escasos histiocitos y células gigantes multinucleadas.

En el tubo control (vacío) se encontró un leve infiltrado inflamatorio de linfocitos y escasos PMN a lo largo de todo el tubo.

No se observó cápsula para los dos materiales evaluados ni para el grupo control.

A LOS 30 DIAS (Tabla 2)

Tabla 2. Cantidad y porcentaje de reacción inflamatoria observada a los 30 días de evaluación.

Cemento	Reacción inflamatoria				Cápsula	
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	Ausencia	Presencia
Proquident	5 55.6%	2 22.2%				7 77.8%
Grossfar	3 33.3%	5 55.6%	1 11.1%			9 100.0%
Control	4 44.4%	3 33.3%				7 77.8%

Con el cemento Proquident no se observó inflamación en la mayoría de los casos. Sólo en las muestras con inflamación leve se encontró pigmento en medio de las células inflamatorias.

Con el cemento de Grossfar se observó un predominio de inflamación leve.

En el grupo control se encontró inflamación leve en el 33.3% de las muestras; en el 44.4% restante no se produjo inflamación.

Del total de muestras evaluadas a los 30 días, el 100% formó alrededor del tubo un acúmulo hasta de cuatro capas de células ahusadas (fibroblastos) que formaron cápsula y con menor contenido de células inflamatorias en comparación con las muestras del día 15.

A LOS 60 DIAS (Tabla 3)

Con el cemento Proquident se observó una reacción inflamatoria entre ausente y moderada, con un predominio de inflamación leve. Se encontraron células PMN eosinófilas que se distribuyeron en forma separada, apreciándose pigmento en el extremo abierto del tubo.

Tabla 3. Cantidad y porcentaje de reacción inflamatoria observada a los 60 días de evaluación.

Cemento	Reacción inflamatoria				Cápsula	
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	Ausencia	Presencia
Proquident	2 22.2%	4 44.4%	3 33.3%			9 77.8%
Grossfar	4 44.4%	4 44.4%				8 88.9%
Control	4 44.4%	4 44.4%				9 100.0%

Con el cemento de Grossfar hubo una reacción inflamatoria entre ausente y leve. También se vieron eosinófilos distribuidos separadamente.

En el control predominó la ausencia de inflamación.

En el 100% de las muestras hubo cápsula alrededor del espacio dejado por el tubo, con acúmulo de cuatro o cinco capas de fibroblastos.

DISCUSIÓN

Ambos cementos producen reacción inflamatoria durante los tres períodos de observación, así: a los 15 entre moderada y severa, a los 30 y 60 entre ausente y leve. El tubo de teflón vacío actuó como buen control.

Uno de los problemas de este método es que el material puede escapar al tejido adyacente y producir diferentes grados de respuesta para el mismo período experimental. Sin embargo, esto pudo ser mejor controlado en este estudio porque se dejó sólo un extremo del tubo abierto. Si el extremo cerrado del tubo se sella con otro tipo de material, se introduce otra variable, mientras que si se sella con calor, el extremo sólo se distorsiona;²⁴ sin embargo, el área de esta interfase tejido-cemento producida por las condiciones experimentales es un poco más grande que el diámetro interno del tubo (1.3 mm), el cual se acerca al tamaño de la punta de una lima #130 por la diseminación del cemento en el extremo abierto del tubo. El problema de la diseminación del material puede prevenirse si los tubos se implantan después de que el material ha endurecido; pero esto podría impedir la evaluación de la toxicidad, alta pero transitoria, que la mayoría de los materiales endodónticos tienen antes de endurecer. Finalmente, el área de implantación es muy diferente estructuralmente del tejido periapical, ya que el implante subcutáneo es prácticamente rodeado por un espacio de tejido blando ilimitado, mientras que el ligamento periodontal es una banda estrecha confinada a ambos lados por tejidos calcificados.²⁵

El tubo de teflón fue un buen control, ya que ni el extremo cerrado de los tubos experimentales ni en el control hubo reacción inflamatoria moderada ni severa; en pocos casos se notó una inflamación leve, pero en la mayoría no hubo inflamación. Una de las posibles causas de la inflamación pudo ser la contaminación en su parte externa con algunos de los materiales evaluados.

El material más irritante en el primer período de observación (15 días) fue el cemento Proquident. El efecto irritante de este material se puede atribuir

posiblemente a la liberación de yodo como un producto de descomposición del triyodometano, irritante de los tejidos vivos, ampliamente conocido; sin embargo, la intensidad de la inflamación fue disminuyendo a los 30 días y luego aumentando a los 60 días, hecho que se podría explicar porque el yodo es volátil, soluble en alcohol y en éter y poco soluble en agua, y en contacto con tejidos orgánicos se libera lentamente.⁸ Además, este cemento tiene mayor cantidad de eugenol que el de Grossfar y por lo tanto ocurre mayor liberación de éste, lo que lo hace más tóxico a los tejidos.

Ambos cementos son selladores típicos que contienen ZOE; su capacidad irritante puede atribuirse principalmente al eugenol y secundariamente a los iones de zinc.

La presencia de pigmento café en las muestras correspondientes al cemento de Proquident puede ser atribuida al yodo que contiene, ya que no se encontró en las muestras del cemento de Grossfar.

El hecho de que dos muestras de cemento Proquident del grupo de los 30 días no se encontraron, podría explicar por qué este cemento indujo una menor inflamación que el cemento de Grossfar, ya que estas dos muestras pudieron estar clasificadas en reacción moderada o severa, dando así unos resultados similares al cemento de Grossfar. Y si las dos muestras faltantes se clasificaran como leves, continuaría el cemento Proquident causando menos inflamación que el de Grossfar. En todo caso, el cemento Proquident produjo el 55.6% de las muestras sin inflamación. Una de las razones por las cuales no se encontraron los tubos pudo haber sido el movimiento dentro del tejido conectivo o la dificultad para localizar el sitio de su inoculación.

Los diferentes resultados de los distintos estudios podrían explicarse por la relación polvo-líquido, ya que estos cementos no tienen indicaciones en cuanto a su correcta manipulación. Esto lleva siempre a utilizarlos en proporciones variables y por lo tanto, al evaluar sus propiedades, se deben tener en cuenta las posibles influencias que estas variaciones pueden causar.

Los resultados de este estudio confirman que los selladores a base de ZOE no son inertes o suaves para los tejidos y no se pueden extrapolar a humanos, porque las dos especies no están en la misma línea evolutiva. Además, se ha demostrado que el proceso de reparación es más favorable para las ratas que para los humanos.

CONCLUSIONES

La ausencia de inflamación en el tejido conectivo de ratas adyacente al implante vacío (control), demuestra la naturaleza inerte del tubo de teflón y su disponibilidad para portar el material que se va a evaluar.

Se demostró la acción irritante de dos cementos a base de ZOE colocados en contacto con el tejido subcutáneo de ratas, pues la respuesta inflamatoria persistió incluso a los 60 días. Se observó una tendencia del cemento Proquident a ser más irritante que el de Grossfar, después de un período de observación de 15 y 60 días.

Cualitativamente, el cemento Proquident causó necrosis del tejido en todas las muestras a los 15 días, mientras

que el de Grossfar no la causó.

Se observó cápsula a los 30 y 60 días, tanto en los tubos con los cementos como en el tubo control.

A diferencia del cemento de Grossfar, el Proquident produjo pigmento yodado, tanto dentro de las células como entre ellas.

RECOMENDACIONES

- Establecer una relación polvo-líquido adecuada, que permita la mínima irritación de los tejidos, pero conservando la consistencia de uso clínico de los cementos, ya que actualmente es de acuerdo con el gusto del operador.

- Utilizar tamaños de muestra y períodos de evaluación más cortos y más largos que permitan un análisis estadístico de los resultados.

- Realizar un estudio a más largo plazo sobre el efecto del yodo in situ y en diferentes órganos a distancia.

Los autores agradecen el apoyo económico recibido de la empresa Proquident de Medellín y la colaboración prestada por el Hospital General de Medellín para el procesamiento de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolson EM, Seltzer S. Reactions of rat connective tissue to some gutta-percha formulations. J Endod 1975; 1: 395-402.
2. Cohen S, Burns RC. Pathways of the pulp. 6ª ed. 1994: Chap. 6.
3. Lasala A. Endodoncia. 4ª ed. 1988: 11-15; 413.
4. Langeland K. Root canal sealants and pastes. Dent Clin N Am 1974; 18: 309-327.
5. Ingle JL, Taintor JF. Endodoncia. 3ª ed. 1988: 233.
6. Erasquin J, Muruzábal M. Root canal filling with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1967; 24: 547.
7. Blackman R, Gross M, Seltzer S. An evaluation of the biocompatibility of glass ionomer-silver cement in rat connective tissue. J Endod 1989; 15: 76-79.
8. Goldberg F. Materiales y técnicas de obturación endodóntica. 1992: 61-143.
9. Curson I, Kirk EEJ. An assessment of root canal sealing cement. Oral Surg 1968; 26: 229.
10. Hawley GG. Diccionario de química y productos químicos. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Omega S.A., 1985.
11. Wilson AD, Clinton DJ, Miller RP. Zinc oxide-eugenol cements. IV. Microstructure and hydrolysis. J Dent Res 1973; 52: 253-260.
12. Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Kim S. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 729-737.
13. Restrepo CL, Rodríguez JC, Yepes BE. Eficacia de un cemento con base en hidróxido de calcio como material de obturación endodóntica definitiva. [Tesis de grado]. Medellín: Facultad de Odontología, CES, 1993.
14. Erasquin J, Muruzábal M. Tissue reaction to root canal cements in the rat molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968; 26: 360-373.
15. Mohammad AR, Mincer HH, Younis O, Dillingham E, Siskin M. Cytotoxicity evaluation of root canal sealers by the tissue culture-agar overlay technique. Oral Surg 1978; 45: 768-773.
16. Morse DR, Martell B, Pike CG, Fantasia J, Esposito JV, Furst L. Evaluación comparativa de la toxicidad de los tejidos de los selladores de gutapercha. Parte I. Hallazgos en seis horas. J Endod 1984; 10: 246-249.
17. Morse DR, Martell B, Pike CG, Fantasia J, Esposito JV and Furst L. Evaluación comparativa de la toxicidad de los tejidos de los selladores de gutapercha Parte II. Hallazgos en 48 horas. J Endod 1984; 10: 484-486.

18. Morse DR, Wilcko JM, Pullon PA, Furst ML, Passo AS. A comparative tissue toxicity evaluation of the liquid components of gutta-percha root canal sealers. *J Endod* 1981; 7: 545-550.
19. Guttuso J. Estudio histopatológico de la respuesta del tejido conectivo de ratas a materiales endodónticos. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1963; 6: 713-727.
20. Watts A, Paterson RC. Pulpal response to a zinc oxide-eugenol cement. *Int Endod J* 1987; 20: 82-86.
21. Doblecki W, Turner DW, Osetek EM, Pelleu GB. Leukocyte migration response to dental materials using Boyden Chambers. *J Endod* 1980; 6: 636-640.
22. Campbell AD, Gear RD, Turner DW, Cunningham CJ, Bell WC. Mediated response to endodontic cements. Research report. *J Endod* 1978; 4: 147-150.
23. Biggs JT, Kaminski EJ, Osetek EM. Respuesta macrofágica en rata a cementos selladores implantados *J Endod* 1985; 11: 30-36.
24. Economides N, Kotsaki-Kovatsi V, Pouloupoulos A, Kolokuris I, Shore R. Experimental study of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endod* 1995; 21: 122-127.
25. Tagger M, Tagger E. Subcutaneous reactions to implantation of tubes with AH26 and Grossman sealer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62: 434-440.
26. Langeland K, Block RM, Grossman LI. A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J Endod* 1977; 3: 8-23.
27. Farber PA. Scanning electron microscopy of cells from periapical lesions. *J Endod* 1975; 1: 291-293.
28. Langeland K, Guttuso J, Langeland K and Tobén G: Methods in study of biologic responses to endodontic materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 27: 522-542.
29. Olsson B, Sliwowski A, Langeland K: Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic material. *J Endod* 1987; 7: 355-369.
30. Safavi KE, Pascon EA, Langeland. Evaluation of tissue reaction to endodontic materials. *J Endod* 1983; 9: 421-429.
31. Torneck CD. Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 379-387.
32. Torneck CO. Reactions of hamster tissue to drugs used in sterilization of the root canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14: 730.
33. Torneck C. Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 379-387.
34. Molloy D, Goldman M, White R, Kabani S. Comparative tissue tolerance of a new endodontic sealer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 490-493.
35. Tavares T, Soares YJ, Silveria NL. Reaction of rat subcutaneous tissue to implants of gutta-percha for endodontic use. *Endod Dent Traumatol* 1994; 10: 174-788.
36. Crane DL, Kaminski EJ and Moser JB: An in vivo technique for biocompatibility studies of materials. *J Endod* 1976; 2: 277-278.

Correspondencia: Claudia Patricia Peláez J.
Carrera 32C No. 7ª-35, Apto.603
Medellín, Colombia