



ARTÍCULO ORIGINAL

# ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DE CUATRO MARCAS DE GUTAPERCHA - Parte I. ANÁLISIS CUALITATIVO DE COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES

Díaz-Flores García, V; Escribano Otero, A; Kayali Sayadi, N; Labajo González, E; Perea Pérez, B.  
Estudio de la composición química de cuatro marcas de gutapercha - Parte I. Análisis cualitativo de compuestos orgánicos volátiles. *Cient. Dent.* 2017; 14; 1; 35-49



**Díaz-Flores García, Víctor**  
Licenciado en Derecho.  
Licenciado en Odontología.  
Profesor del Máster Universitario en Endodoncia Avanzada.  
Universidad Europea de Madrid.

**Escribano Otero, Amparo**  
Doctora en Química.  
Responsable de investigación en CSI Analítica.

**Kayali Sayadi, Nour**  
Doctor en Química. Responsable de investigación en CSI Analítica.

**Labajo González, Elena**  
Doctora en Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Perea Pérez, Bernardo**  
Doctor en Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

#### Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

#### Correspondencia:

Víctor Díaz-Flores García  
C/ Tajo s/n.  
28670 Villaviciosa de Odón, Madrid.  
victor.diaz-flores@universidadeuropea.es  
Teléfono 912 115 200

Fecha de recepción: 9 de enero de 2017.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
14 de marzo de 2017.

## RESUMEN

En el presente estudio se analizó la composición química de cuatro marcas de gutapercha (Autofit, Endosequence, Wave One Gold y Dia-ProT) para su uso en técnicas de condensación vertical con ola de calor desde un punto de vista cualitativo, utilizándose la microextracción en fase sólida con posterior análisis mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas para realizar dicho análisis y obtener referencia de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) presentes en las muestras. Los resultados arrojaron diferencias en la composición de las marcas, con solo cuatro COVs similares en todas las muestras. La mayoría de los compuestos encontrados tiene origen vegetal, pero resultó de interés el Butyl Hydroxy Toluene (localizado en todas las muestras) que se encuentra en el Grupo 3 de la clasificación de la International Agency for Research on Cancer, en los cuales no hay evidencia de posible carcinogénesis demostrada pero su uso está siendo limitado por diversos estados. La identificación de los COVs resulta de especial interés para evitar la aparición de eventos adversos en tratamientos de endodoncia y debe tenerse en cuenta por las autoridades sanitarias a la hora de establecer controles sobre la comercialización de productos sanitarios odontológicos.

## PALABRAS CLAVE

Impurezas volátiles; Gutapercha; SPME-GCMS; VOCs.

## NOTA

Los compuestos químicos obtenidos en el presente estudio están referenciados en inglés dado que corresponden a la librería oficial Wiley Nist de espectrometría de masas.

## STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF FOUR BRANDS OF GUTTA PERCHA - PART I. QUALITATIVE ANALYSIS OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS

## SUMMARY

In the present study chemical composition of four brands of gutta-percha (Autofit, Endosequence, Wave One Gold and Dia-ProT) was analyzed for use in warm vertical condensation techniques from a qualitative point of view, using microextraction in solid-phase with subsequent analysis by gas chromatography coupled to mass spectrometry to perform such analysis and to obtain reference of the volatile organic compounds (VOCs) present in the samples. The results showed differences in the composition of the marks, with only four similar VOCs in all the samples. Most of the compounds found are of plant origin, but Butyl Hydroxy Toluene (present in all samples) belongs to Group 3 of the International Agency for Research on Cancer classification, in which there is no evidence of possible demonstrated carcinogenesis, but its use is being limited by several countries. The identification of VOCs has a special interest to avoid the occurrence of adverse events in endodontic treatments and should be considered by the health authorities when establishing controls on the commercialization of dental health products.

## KEY WORDS

Volatile impurities; Gutta-percha; SPME-GCMS; VOCs.

## INTRODUCCIÓN

La filosofía del tratamiento endodóntico tiene entre sus objetivos la correcta limpieza y conformación del conducto radicular que deben concluirse con una obturación completa y hermética que impida la filtración y selle el sistema de conductos<sup>1</sup>.

La literatura científica ha señalado que, uno de los éxitos del tratamiento de conductos depende de la calidad en la obturación del conducto radicular<sup>2</sup>. El material ideal de obturación debe ser estable y no tóxico<sup>3</sup>. En 1887, la SS White Company comenzó a comercializar puntas de gutapercha como material de obturación endodóntico, y así, este material se mantiene como el Gold Standar desde hace más de 100 años.

Este polímero de isopreno es, hasta la fecha, el material de obturación convencional que menos respuesta tisular genera y presenta mínima toxicidad y escasa incidencia alérgica<sup>4</sup>. Si bien la gutapercha pura se encuentra en la naturaleza en fase alfa y beta, la comercialización de la misma con fines endodónticos comenzó en fase beta<sup>5</sup>; no obstante, gracias a la introducción de técnicas de condensación térmica, los fabricantes también comercializaron la gutapercha directamente en fase alfa, mejorando su manejo en dichas técnicas<sup>6</sup>.

Existen numerosos estudios que analizan la capacidad de adaptación y sellado de la gutapercha comercializada en fase alfa, con diferentes técnicas o marcas comerciales<sup>7,8</sup>. Los trabajos que analizan el comportamiento químico del material, se han centrado fundamentalmente en analizar los cambios con la temperatura del material y su influencia en la adaptación al conducto<sup>9-11</sup>. Sin embargo, no hay bibliografía disponible de análisis de composición química de este material en fase alfa, desde el punto de vista de seguridad del paciente, centrando el interés que tiene un producto cuyo uso final es estar en contacto con un individuo<sup>12-14</sup>. Por tanto y hasta el momento, no se dispone de ningún estudio que analice la composición química de ningún producto comercializado como gutapercha para uso dental.

Para poder realizar este análisis existen técnicas analíticas sofisticadas y sensibles, tal como es la Microextracción en fase sólida con posterior análisis mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (SPME-GCMS).

SPME es una técnica de preparación de muestra en la que se extraen y concentran los analitos directamente en una fibra, o fase estacionaria, que incluye un tipo o más de polímeros extractantes<sup>15-18</sup>. Se emplea combinada con cromatografía de gases (GC) y GC acoplada a detector de espectrometría de masas (GC-MS), siendo aplicable a un amplio rango de compuestos orgánicos volátiles (COV's) y compuestos orgánicos semivolátiles (COVS's) en todo tipo de muestras, ya sean gaseosas, como por ejemplo aire o aliento, líquidas como aguas o bebidas, o sólidas como sedimentos, alimentos, etc.

En el proceso de SPME se pueden diferenciar esencialmente dos etapas:

- Etapa de extracción, en la que la fibra se pone en contacto con la muestra durante un tiempo a una temperatura determinada, produciéndose la migración de los analitos desde la muestra hacia la fibra hasta que se alcanza la situación de equilibrio. Para esta investigación se empleó la modalidad de extracción en espacio de cabeza (HS), donde la fibra se expone a la fase gaseosa que queda por encima de la muestra, de manera que los analitos se reparten entre tres fases: la muestra, la fase gaseosa y la fibra. Por tanto, en este modo, los analitos se extraen directamente de la muestra a través de la fase gaseosa.
- Etapa de desorción de los analitos retenidos en la fibra. Al utilizar GCMS para la separación e identificación de COVs, la técnica de desorción es la térmica, que consiste básicamente en introducir la fibra en el interior del inyector, el cual se encuentra a una temperatura adecuada y por el que fluye un gas inerte, desorbiendo los compuestos retenidos en el material sorbente de la fibra y transferir, así, los analitos al cromatógrafo de gases. Esta es la forma de desorción más ampliamente utilizada<sup>19,20</sup>.

Los parámetros de temperatura, tiempo, agitación, etc., deben ser conocidos y optimizados en cada muestra o proyecto, para poder obtener resultados satisfactorios y extraer el máximo número de COVs que contenga la muestra.

La identificación de compuestos en los materiales de uso dental supone, además, una garantía para la seguridad del paciente en Odontología, ya que puede evitar la producción de eventos adversos asociados al uso de sustancias potencialmente perjudiciales para el ser humano<sup>21</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar la composición química de diferentes marcas comerciales de gutapercha diseñadas para su uso con técnicas de condensación con calor utilizando Microextracción en fase sólida y posterior análisis mediante cromatografía de gases acoplada a Espectrometría de masas (SPME-GCMS).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El análisis realizado en el presente estudio se llevó a cabo en el laboratorio CSI Analítica (CIF B87163168 – Tres Cantos, Madrid).

Se utilizaron cuatro marcas comerciales de gutapercha diseñadas para su uso con técnicas de condensación con calor. Los productos utilizados se pueden observar en la Tabla 1.

Para obtener información analítica sobre la composición química de las cuatro marcas de gutapercha se realizó un estudio de micro-Extracción en fase Sólida y cromatografía gaseosa/Espectrometría de masas (SPME-GCMS por sus siglas en inglés).

Tabla I. Marcas de Gutapercha Utilizadas.

Nombre comercial	Fabricante	Nº Lote	Fecha de caducidad	Origen fabricación	Marcado CE
Autofit	Syrom Endo. CA. USA	GE16021689	01-2019	Camboya	CE0086
Endosequence	Brasseler, GA. USA	(10) 5440W	10-2019	Corea del Sur	CE0470
Wave One Gold	Dentsply Tulsa, TN. USA	4121507U	07-2019	Estados Unidos	CE0086
Dia-ProT	Diadent Group, BC. Canadá	070214	01-2018	China	CE0197

El análisis mediante GCMS se realizó en un cromatógrafo de gases modelo GC7890B acoplado a un espectrómetro de masas de cuadrupolo simple modelo 5977A, ambos de Agilent Technologies. El cromatógrafo dispone de un inyector automático COMBI PAL. Para la separación cromatográfica se utilizó una columna capilar modelo HP5MS de Agilent Technologies con fase estacionaria 5% con difenil-95%-dimetil polixilosano y dimensiones 30 mm x 0,25 mm ID, de 0,25  $\mu$  de grosor.

La retención de los compuestos volátiles mediante SPME se realizó en modo automático utilizando una fibra SPME de Supelco (Bellefonte, PA, EE.UU) con fase estacionaria de 85  $\mu$ m carbonato/polidimetilsiloxano (CAR/PDMS, el código comercial de la fibra es color azul claro). Para el acondicionamiento y limpieza de las fibras se utilizó el sistema de acondicionamiento independiente de fibras Nurka 390<sup>®</sup> (Nurka, Madrid, España).

Las muestras fueron introducidas en viales de SPME de vidrio con tapón de rosca y PTFE/silicona de Supelco (Bellefonte, PA, USA) y pesadas con balanza analítica.

El análisis se llevó a cabo dividiendo las cuatro muestras en dos grupos, en función del tratamiento térmico o no con la gutapercha. Las muestras de los grupos con calor se realizaron aplicando un plugger de conicidad 8% acoplado a la unidad de obturación Sybrom Endo Elements Obturation Unit (SybromEndo Corp, Orange, CA) con una temperatura de 200°C.

Se utilizaron ocho viales de vidrio SPME a los que se transfirieron las muestras de gutapercha con la siguiente distribución:

- Grupo 1. Autofit.
- Grupo 2. Autofit aplicando calor.
- Grupo 3. Endosequence.
- Grupo 4. Endosequence aplicando calor.
- Grupo 5. Wave One Gold.
- Grupo 6. Wave One Gold aplicando calor.
- Grupo 7. Dia-ProT.
- Grupo 8. Dia-ProT aplicando calor.

La aplicación de calor se realizó a cada muestra en el interior del vial de vidrio SPME.

Los viales se posicionaron en la gradilla del inyector automático del GC-MS. La fibra SPME se colocó en el soporte del inyector automático previamente acondicionada en el Nurka<sup>®</sup> 390 Fiber Conditioning, durante 30 minutos a un flujo de 20 ml/min con gas de argón.

La extracción de los analitos mediante SPME en espacio de cabeza fue llevada a cabo en modo automático a una temperatura de 60°C, con agitación a 250 rpm y durante 60 minutos. La desorción térmica de los analitos extraídos fue realizada en el interior del inyector automático del cromatógrafo de gases en modo splitless, durante 15 minutos a 280°C de temperatura (recomendación del fabricante).

Para la separación de los distintos compuestos se siguió el siguiente programa de temperaturas en el horno cromatográfico: durante los primeros 10 minutos la temperatura fue de 45°C. A continuación se aplica una rampa de temperatura de 5°C/min hasta alcanzar los 290°C; seguidamente se programó otra rampa de 25°C/min hasta alcanzar los 300 °C, manteniéndose

a esta temperatura durante un 0,6 minutos. La temperatura de la interfase y de la fuente de iones fue de 280 y 230°C respectivamente. La ionización en la fuente de impacto de electrones se hizo aplicando un voltaje de 70 eV, utilizando un modo de adquisición tipo SCAN en el rango de masas 35-650 m/z.

La identificación de los compuestos detectados se realizó en modo manual mediante comparación de su espectro de masas con los disponibles en la base de datos de la librería W9N08.

## RESULTADOS

Los resultados de los compuestos identificados en el análisis se muestran en las Tablas 2 a 9.

Las muestras que mostraron un menor número de compuestos fueron las de la marca DiaPro-T, con 17 compuestos los grupos de frío y calor. Las muestras con mayor número de compuestos encontrados fueron las de Endosequence con 31 y 39 en el grupo de frío y calor respectivamente.

La diferencia entre grupos de frío y calor de las muestras consideradas de manera individual, arrojó las coincidencias que se muestran en las Tablas 10 a 13. Los grupos que se mostraron más estables en cuanto a compuestos orgánicos detectados antes de aplicar calor y después, fueron Wave One Gold (18 de 28) y Dia-ProT (12 de 17).

La coincidencia de COVs en todas las muestras es escasa y solo cuatro compuestos aparecen en todas las muestras:

- Ethylene brassylateA: almizcle macrófido. Usado en la industria del perfume como fijador del aroma. No tóxico.
- Butyl Hydroxy Toluene: antioxidante sintético procedente de la industria petrolífera y es ampliamente utilizado como antioxidante en materiales plásticos. Si bien no tiene acción mutagénica, puede impedir la acción de los carcinogénicos. Su uso está siendo limitado por las autoridades de diferentes países<sup>22</sup>.
- BHT-quinone-methide: compuesto orgánico derivado de las plantas. Es la base de muchos medicamentos fenólicos contra el cáncer<sup>23</sup>.
- Dihydro methyl jasmonate: compuesto orgánico derivado de las plantas. Se ha utilizado contra la leucemia ya que elimina las células cancerígenas<sup>24</sup>.

Los COVs con más área por muestra, y por tanto presentes en mayor cantidad, fueron los siguientes:

- Autofit: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-.
- Autofit + calor: Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl.
- Endosequence: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl.
- Endosequence + calor: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-.
- Wave One Gold: BHT-quinone-methid.
- Wave One Gold + calor: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-.
- Dia-ProT: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-.
- Dia-ProT + calor: Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl.

Los cromatogramas de cada muestra se puede observar en las Figuras 1 a 8.

De todos los compuestos identificados cabría destacar diversos compuestos orgánicos provenientes de plantas e hidrocarburos aromáticos. La presencia de los mismos no ha sido cuantificada a la espera de un análisis cuantitativo.

## DISCUSIÓN

El análisis de los compuestos químicos de materiales para uso endodóntico no se ha planteado en la literatura científica de manera concreta<sup>13,25</sup>. En el estudio de Maniglia-Ferreira y cols.,<sup>13</sup> se analizaron los porcentajes de composición orgánica e inorgánica de la gutapercha, empleando técnicas que sólo permiten la identificación de composición elemental pero no permitiendo la identificación de compuestos orgánicos concretos presentes material. Dicho estudio se realizó degradando las muestras con cloroformo, compuesto químico que podría enmascarar, diluir o transformar la presencia de otros compuestos orgánicos. No existe ningún estudio en la actualidad que analice la composición de la gutapercha utilizando cromatografía de gases y es-

pectrometría de masas. En el presente estudio, al utilizar este análisis, permite identificar de manera cualitativa los compuestos orgánicos volátiles presentes en cada muestra, sin aportar ningún reactivo que altere la muestra y siendo, además, respetuoso con el medio ambiente. La identificación de los compuestos no es cuantitativa, así en las Figuras 1 a 8 puede observarse el área que se detectada, la cual está referida a la calidad del pico cromatográfico, pero no la concentración del compuesto detectado, ni arrojando concentraciones exactas.

La mayoría de los compuestos identificados tienen origen vegetal, lo cual confirma el origen del material base del producto (gutapercha). Sin embargo resulta de interés la presencia del Butyl Hydroxy Toluene en todas las muestras. Dicho COV se encuentra en el Grupo 3 de la clasificación<sup>26</sup> de la International Agency for Research on Cancer (dependiente de la Organización Mundial de la Salud), en los cuales no hay evidencia de posible carcinogénesis demostrada pero cuyo uso está siendo limitado por diversos estados.

Tabla 2. AUTOFIT.

MUESTRA 1F (autofit)					
N	Tiempo retencion	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	17,89	Formic acid, octyl ester	000112-32-3	91	12639950
2	20,812	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	000103-09-3	80	6874627
3	21,414	Menthol, (+,-)-	015356-70-4	90	10812142
4	22,383	Dodecane	000112-40-3	97	4833516
5	23,33	2-Propenoic acid, 6-methylheptyl ester	054774-91-3	91	7378589
6	25,361	Tridecane	000629-50-5	95	5711244
7	26,285	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	000540-97-6	91	11822347
8	26,476	Benzoic acid, 2-amino-, methyl ester	000134-20-3	95	2104074
9	27,44	Octane, 5-ethyl-2-methyl	062016-18-6	50	11086778
10	27,741	3,7,11-Trimethyldodeca-6(Z), 10-diene	076164-10-8	59	4908966
11	27,946	Cyclopentane, propyl	002040-96-2	58	16817995
12	28,068	TETRADECANE	000629-59-4	95	9462212
13	28,829	Isopinocampone	015358-88-0	72	17509588
14	29,147	Naphthalene, decahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)- \$\$\$ Muurolane	029788-41-8	50	5464428
15	29,73	,11-Dimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol	125529-10-4	72	59734616
16	29,844	2,5-di-tert-Butyl-1,4-benzoquinone	002460-77-7	75	44385365
17	30,102	BHT-quinone-methide	002607-52-5	96	402063804
18	30,706	Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl	000107-50-6	93	36026526
19	30,952	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl) -4-methyl-	000128-37-0	97	663971474
20	31,582	2H-1-Benzopyran, 6,7-dimethoxy-2,2 -dimethyl-	000644-06-4	83	4150960
21	32,042	Phenol, 4,4'-(1,2-diethyl-1,2-ethanediy)bis-	000084-16-2	59	5407652
22	32,856	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester\$\$\$ Ethyl phthalate	000084-66-2	96	92872783
23	33,54	1,4-Methanobenzocyclodecene, 1,2,3 ,4,4a,5,8,9,12,12a-decahydro-	074708-73-9	83	13041867
24	34,204	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	96	75732575
25	34,805	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	90	8444194
26	37,962	Oxacyclohexadecan-2-one	000106-02-5	99	10377856
27	38,026	Cyclononasiloxane, octadecamethyl-	000556-71-8	94	7629592
28	41,547	Ethylene brassylate	000105-95-3	94	17355622

Las muestras analizadas no ofrecen, en su forma comercial, información sobre composición química, a pesar del uso que van a tener. Incluso muestran diferentes marcados CE tratándose de el mismo producto. La identificación de los posibles compuestos nocivos resulta de gran interés para la seguridad del paciente, evitar eventos adversos y posibles reclamaciones legales<sup>27</sup>. Es necesario, por tanto, un mayor celo de las autoridades sanitarias en el control de los materiales odontológicos, ya que su uso tiene un destino. Al analizar las fichas de datos de seguridad de los productos analizados (MSDS), solo las puntas Autofit informan que contienen Sulfato Cálcico hemihidratado (CAS 7778-18-9) como posible compuesto perjudicial para la salud. El resto de grupos no informa en sus MSDS de posibles compuestos perjudiciales en su composición.

Resulta de especial interés este análisis de los COVs en los materiales de relleno endodóntico, ya que, en muchas ocasiones, dichos materiales entran en contacto con el peria-

pice<sup>28</sup> y pueden ocasionar eventos adversos que condicionen el éxito futuro del tratamiento. La importancia en la seguridad en el paciente odontológico resulta clave para evitar problemas futuros, tanto en el caso de fracaso en el tratamiento, como en los posibles problemas legales que puedan ocasionarse posteriormente. El interés mostrado por la Organización Mundial de la Salud en la seguridad en el paciente<sup>29</sup>, debe trasladarse a los procedimientos y materiales utilizados en odontología. El uso de protocolos o listas de comprobación (checklist) para comprobar si el procedimiento se está llevando a cabo correctamente, ha sido uno de los primeros intentos de aplicar la filosofía de la seguridad del paciente en Odontología<sup>30,31</sup>. En el caso de los materiales analizados en el presente estudio, el análisis químico de los COVs resulta de especial importancia para evitar la aparición de eventos adversos, dada la escasa o nula información que sobre su composición química aportan los fabricantes. Al haberse localizado un COV que se encuentra en el Grupo 3 de

Tabla 3. GRUPO AUTOFIT + CALOR.

MUESTRA 1C (autofit)					
N	Tiempo retencion	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	17,904	Cyclooctane \$\$ Octamethylene	000292-64-8	91	9840178
2	21,416	L-(-)-Menthol \$\$ (-)-Menthol \$\$	002216-51-5	91	7880213
3	22,385	Dodecane \$\$ n-Dodecane \$\$ Adakane	000112-40-3	96	4668692
4	23,332	2-Propenoic acid, 6-methylheptyl ester	054774-91-3	91	6813198
5	25,361	Tridecane (CAS) \$\$ n-Tridecane	000629-50-5	96	5631326
6	26,285	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	000540-97-6	94	8936427
7	27,348	Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	031295-56-4	86	3101394
8	27,444	Eicosane (CAS) \$\$ n-Eicosane	000112-95-8	58	12095955
9	27,745	3,7,11-Trimethyldodeca-6(Z),10-diene	076164-10-8	52	6789930
10	27,947	Cyclopentane, 1,2-dibutyl-	062199-52-4	53	20767930
11	28,07	Tetradecane \$\$ n-Tetradecane	000629-59-4	95	14281629
12	28,299	1-Dodecyn-4-ol	074646-36-9	38	26503655
13	29,731	7,11-Dimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol	125529-10-4	78	47825053
14	29,844	2,5-di-tert-Butyl-1,4-benzoquinone	002460-77-7	95	180572724
15	30,098	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	002607-52-5	94	4232443
16	30,603	pentadecane	000629-62-9	95	27495673
17	30,708	Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl	000107-50-6	93	1019888799
18	30,973	BUTYL HYDROXY TOLUENE	000128-37-0	97	7060051
19	31,585	2-methoxy-6-allyloxy-7-methyl-7H-purine	097184-80-0	90	5098127
20	31,722	Cyclohexanol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-	000619-01-2	49	14568509
21	32,046	10-Methylundeca-2,4,8-triene	999095-37-7	72	8039875
22	32,167	1,2,4-OXADIAZOLE-5-CARBOXAMIDE, N- (TRICYCLO[3.3.1.1(3,7)]DEC-1-YLMETHYL)-3- [...	999666-97-5	76	18361052
23	32,854	Diethyl Phthalate	000084-66-2	98	9097780
24	32,939	Hexadecane	000544-76-3	91	18689165
25	34,203	1,4-Methanobenzocyclodecene, 1,2,3,4,4a,5,8,9,12,12a-decahydro-	074708-73-9	64	16630940
26	34,625	Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-	000556-68-3	91	12408078
27	36,584	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	97	4053258
28	38,029	OCTADECAMETHYLCYCLONONASILOXANE	000556-71-8	91	6962709
29	41,55	Ethylene brassylate	000105-95-3	91	4874787

la International Agency for Research on Cancer, deben establecerse controles mas adecuados en la fabricación y comercialización de materiales endodónticos.

Un análisis cuantitativo puede completar el presente estudio, y arrojar datos significativos sobre los COVs identificados que puedan orientar sobre el uso de los materiales endodónticos con respecto a la seguridad del paciente odontológico.

Tabla 4. Endosequence.

MUESTRA 2F (endosequence)					
N	Tiempo retencion	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	16,095	1-Hexanol, 2-ethyl-	000104-76-7	86	32705238
2	17,874	1-Octanol	000111-87-5	91	40163193
3	19,518	2-Cyclohexen-1-one, 3,5,5-trimethyl	000078-59-1	91	105776696
4	20,811	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	000103-09-3	91	21328389
5	22,383	Dodecane	000112-40-3	95	11875298
6	23,33	2-Propenoic acid, 6-methylheptyl ester	054774-91-3	90	8140445
7	23,629	2-Ethyl-1-hexyl propionate	999145-46-2	90	17181906
8	24,157	aldol by product	NA	91	5889743
9	26,286	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	000540-97-6	93	7959142
10	26,693	2-methylpropyl octanoate	005461-06-3	91	12526463
11	27,343	Propanoic acid, 2-methyl-, hexyl ester		64	13380658
12	28,071	Tetradecane	000629-59-4	98	10600659
13	29,776	2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6-2 bis(1,1-dimethylethyl)-		99	47100398
14	29,717	2,6 - bis (1,1-dimethylethyl) - 4 - hydroxy - 4 - methyl -2,5 -cyclohexadien...	010396-80-2	98	81498851
15	30,116	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	002607-52-5	94	769386886
16	30,669	pentadecane	000629-62-9	95	11439445
17	30,767	Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl	000107-50-6	93	29539832
18	31,113	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-	000128-37-0	95	4296547145
19	31,595	2-methoxy-6-allyloxy-7-methyl-7H-purine	097184-80-0	90	33125654
20	31,905	ethyl-2-[4,4-dimethyl-2-methylenecyclopentanyl]acetate	999170-47-5	72	11109784
21	32,856	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	000084-66-2	97	66263813
22	32,937	Hexadecane	000544-76-3	97	10773054
23	34,201	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	96	56572608
24	34,625	Hexadecamethylcyclooctasiloxane	000556-68-3	91	12212270
25	34,802	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	90	6332468
26	36,582	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	97	5983962
27	37,961	Cyclopentadecanone, 2-hydroxy-	004727-18-8	99	8021902
28	41,545	Ethylene brassylate	000105-95-3	93	17803253
29	53,906	4,4'-Ethylenebis(2,6-di-tert-butyl phenol)	001516-94-5	94	29766907
30	59,681	Benzo[h]quinoline, 2,4-dimethyl-	000605-67-4	46	1743449
31	59,93	SILICONE GREASE, SILICONFETT	NA	68	991074

TABLA 5. Endosequence + calor.

MUESTRA 2C (endosequence)					
N	Tiempo retención	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	1,918	Cyclopropane, 1,1-dimethyl-	001630-94-0	49	30941489
2	15,855	dl-Limonene	000138-86-3	98	96908395
3	16,052	1-Hexanol, 2-ethyl-	000104-76-7	53	51436495
4	17,879	1-Octanol	000111-87-5	91	34680502
5	19,519	2-Cyclohexen-1-one, 3,5,5-trimethyl	000078-59-1	91	85907801
6	19,969	4-Acetyl-1-methylcyclohexene	006090-09-1	90	9866212
7	20,812	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	000103-09-3	90	14614668
8	22,383	Dodecane (CAS) n-Dodecane	000112-40-3	97	9370044
9	23,328	2-Propenoic acid, 2-ethylhexyl ester	000103-11-7	91	6916130
10	23,628	2-Ethyl-1-hexyl propionate	999145-46-3	83	11868158
11	24,157	aldol by product	NA	91	6030204
12	26,215	Dimethyl sulfide	000075-18-3	94	1941612
13	26,286	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	000540-97-6	93	7296118
14	26,695	2-methylpropyl octanoate	005461-06-3	90	11938410
15	27,344	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,4,4-trimethylpentyl ester	074367-34-3	78	14070881
16	28,07	Tetradecane	000629-59-4	98	10140104
17	29,773	2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-	000719-22-2	99	48187676
18	29,915	2,6 - bis (1,1-dimethylethyl) - 4 - hydroxy - 4 - methyl -2,5 -cyclo hexadien...	010396-80-2	99	105860222
19	30,108	BHT-quinone-methide	002607-52-5	94	454595994
20	30,673	pentadecane	000629-62-9	98	7806173
21	30,768	Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl	000107-50-6	93	20750158
22	31,115	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl) -4-methyl-	000128-37-0	91	4247571513
23	31,596	5,7-dimethoxy-2,2-dimethyl-2H-chromene	021421-66-9	90	31757963
24	31,906	ethyl-2-[4,4-dimethyl-2-methylenecyclopentanyl]acetate	999170-47-5	64	10627844
25	32,854	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	000084-66-2	96	24630045
26	32,946	Hexadecane	000544-76-3	98	11623417
27	34,201	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	97	21499024
28	34,625	Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-	000556-68-3	93	11135598
29	36,583	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	97	11440639
38	41,55	Ethylene brassylate	000105-95-3	93	9176824
39	53,908	4,4'-Ethylenebis (2,6-di-tert-butylphenol)	001516-94-5	93	6505279

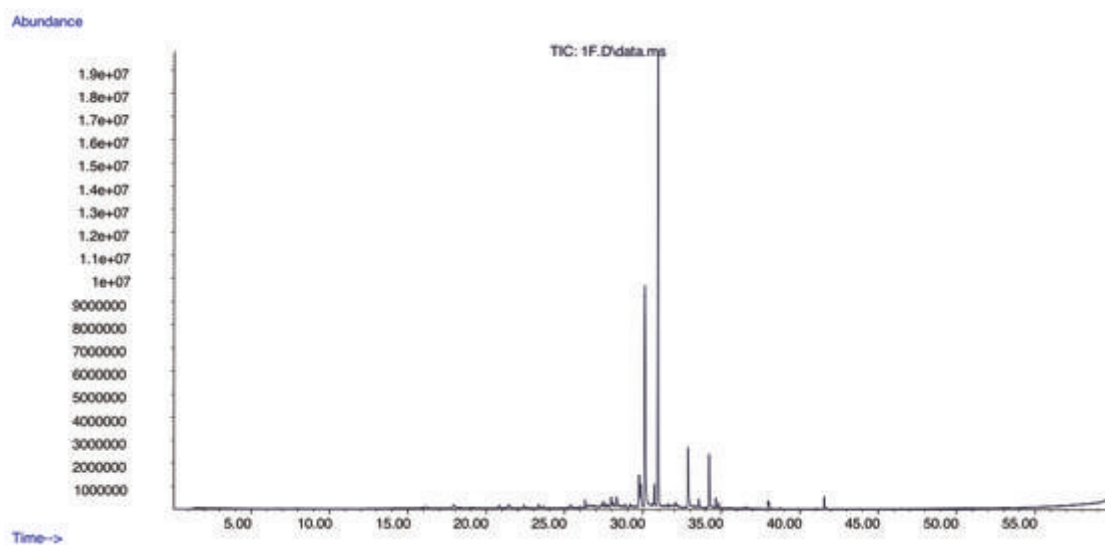


Figura 1. Cromatograma TIC de la muestra Autofit.

TABLA 6. Wave One GOLD.

Tabla 6. Wave One Gold.					
N	Tiempo retención	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	18,231	Benzene, 2-ethyl-1,3-dimethyl-	002870-04-4	95	10.792.818
2	19,367	Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-	000488-23-3	95	7.130.513
3	19,528	Benzene, 1-ethyl-3,5-dimethyl-	000934-74-7	87	37.715.058
4	20,367	Pentanedioic acid, dimethyl ester	001119-40-0	91	7.074.170
5	20,627	Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-	000488-23-3	91	11.513.817
6	23,775	Hexanedioic acid, dimethyl ester		90	13.512.883
7	24,798	Heptadecane, 8-methyl-	013287-23-5	90	10.949.505
8	25,914	Eicosane	000112-95-8	80	4.442.369
9	26,095	Tridecane, 6-methyl-	013287-21-3	72	7.440.663
10	26,225	2,2'-Isopropylidenebis(tetrahydrofuran)	089686-69-1	95	9.831.184
11	26,547	Hexatriacontane	000630-06-8	49	3.690.003
12	26,697	2,2'-Isopropylidenebis(tetrahydrofuran)	089686-69-1	97	16.380.990
13	27,945	1,2,3,5-tetramethylcyclohexane	002432-89-5	62	7.436.033
14	28,076	Tetradecane	000629-59-4	95	7.139.176
15	28,298	6,11-Dimethyl-2,6,10-dodecatrienol	999203-21-4	43	8.887.040
16	29,727	2,6,10-Trimethyl-2,6,10-dodecatriene	999197-82-2	72	35.184.419
17	29,894	BUTYL HYDROXY TOLUENE	000128-37-0	70	6.723.072
18	30,092	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE \$\$ BHT-quinone-methide	002607-52-5	94	90.602.447
19	30,494	Octadecane	000593-45-3	93	7.163.691
20	30,588	Tridecane	000629-50-5	93	4.873.040
21	30,706	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)\$\$Prodox 146	000096-76-4	95	27.316.746
22	31,485	Benzene, (1-butylhexyl)-	004537-11-5	95	3.662.467
23	32,855	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester\$\$ Anozol	000084-66-2	96	54.317.546
24	32,937	Hexadecane	000544-76-3	94	12.397.362
25	34,202	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	97	41.768.808
26	34,805	Cyclopentaneacetic acid, 3-oxo-2-pentyl-, methyl ester		78	4.701.290
27	37,963	2-Hydroxycyclopentadecanon	004727-18-8	99	5.406.443
28	41,549	Ethylene brassylate	000105-95-3	93	16.128.277



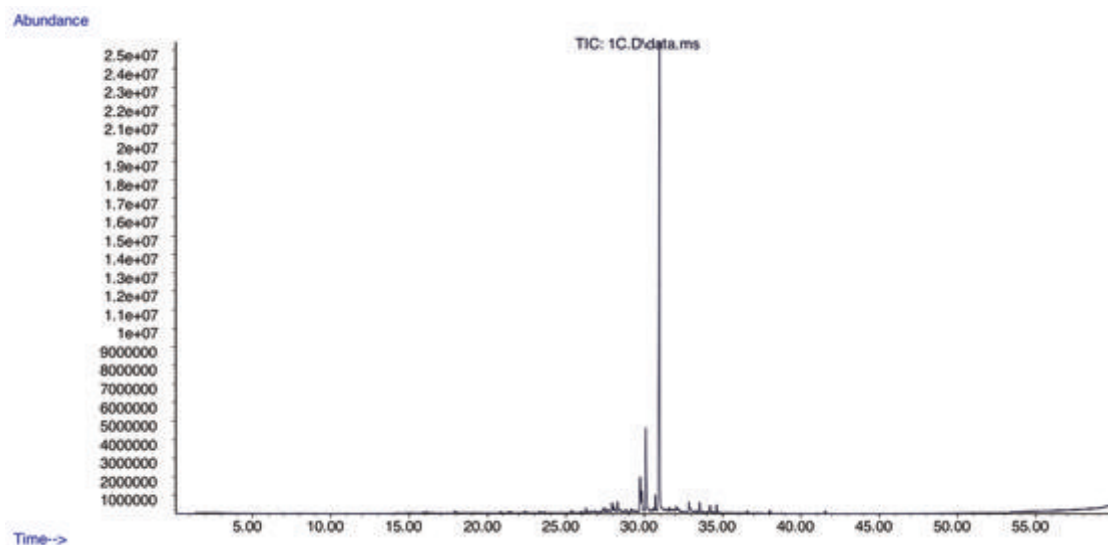


Figura 2. Cromatograma TIC de la muestra Autofit + calor.

## TABLA 7. wave one GOLD + calor.

N	Tiempo retención	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	15,842	d-Limonene	005989-27-5	97	7.298.944
2	19,365	Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-rehnitene \$\$ Prehnitol	000488-23-3	94	6.490.303
3	19,531	1,2,4,5-Tetramethylbenzene	000095-93-2	92	31.551.678
4	20,373	Pentanedioic acid, dimethyl ester	001119-40-0	90	6.065.204
5	20,627	Benzene, 1-methyl-2-(1-methylethyl)- \$\$ o-Cymene	000527-84-4	91	9.798.226
6	23,778	Hexanedioic acid, dimethyl ester	000627-93-0	90	12.634.961
7	24,8	Heptadecane, 8-methyl-	013287-23-5	90	7.901.236
8	26,095	Nonane, 2-methyl-5-propyl-	031081-17-1	72	6.286.921
9	26,227	2,2'-Isopropylidenebis(tetrahydrofuran)	089686-69-1	96	8.242.743
10	26,698	(E)-5-Methylhex-3-en-2-ol	999020-79-4	56	13.433.545
11	27,443	Nonane, 4,5-dimethyl-	017302-23-7	62	5.658.848
12	27,944	Cyclopentane, 1,2-dibutyl-	062199-52-4	64	6.670.533
13	28,074	Tetradecane	000629-59-4	95	6.282.406
14	28,298	4-Hexen-1-ol, 2-ethenyl-2,5-dimethyl-	050598-21-5	43	8.232.302
15	29,727	2,6-Dimethyl-2-trans-6-octadiene	002609-23-6	59	33.505.108
16	29,896	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-	000128-37-0	96	7.385.649
17	30,092	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	002607-52-5	99	37.078.357
18	30,495	Octadecane	000593-45-3	91	4.908.277
19	30,593	pentadecane	000629-62-9	91	4.021.694
20	30,707	Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl-	000107-50-6	95	25.186.251
21	30,9	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)	000096-76-4	95	323.919.187
22	31,483	Benzene, (1-butylhexyl)-	004537-11-5	95	3.438.863
23	32,852	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester\$\$ Ethyl phthalate	000084-66-2	96	18.329.586
24	32,944	Hexadecane	000544-76-3	96	7.071.496
25	34,203	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	96	16.088.834
26	36,585	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	96	5.468.118
27	41,548	Ethylene brassylate	000105-95-3	93	7.591.375
28	59,898	SILIKONFETT	NA	80	2.049.888

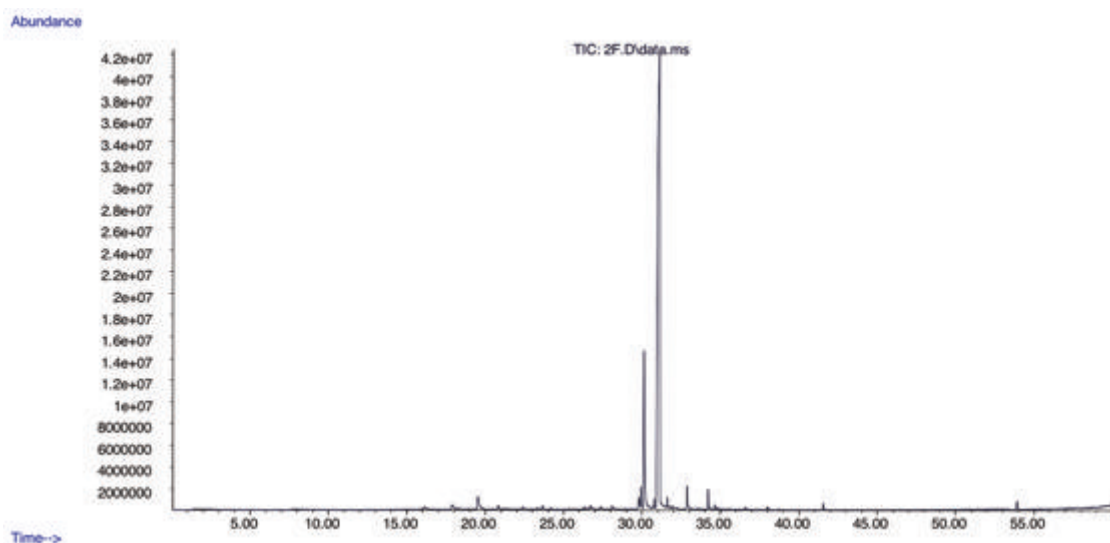


Figura 3. Cromatograma TIC de la muestra Endosequence

TABLA 8. DIA-PROT.

MUESTRA 4F (DIANET)					
N	Tiempo retención	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
3	21,413	Menthol	000089-78-1	91	8.450.599
4	28,071	Tetradecane	000629-59-4	97	7.087.901
5	28,195	(+)-Longifolene \$\$ D-longifolene	000475-20-7	99	5.086.193
6	29,773	2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)	000719-22-2	99	64.555.230
7	29,908	2,6-di(t-butyl)-4-hydroxy-4-methyl-2,5-cyclohexadien-1-one	010396-80-2	97	44.264.444
8	30,101	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	002607-52-5	94	441.397.927
9	30,635	pentadecane	000629-62-9	98	33.502.202
10	31,044	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl) -4-methyl-(CAS) \$\$ AO 4K \$\$ DBPC	000128-37-0	93	2.529.883.145
11	31,587	7-Methoxy-1,3-dimethyl-1H-2-benzopyran-5,8-dione	999233-55-0	90	13.410.235
12	32,852	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	000084-66-2	96	30.400.992
13	32,945	Hexadecane	000544-76-3	98	5.742.229
14	34,202	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	97	24.758.745
15	36,583	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	97	4.014.263
16	41,549	Ethylene brassylate	000105-95-3	94	10.102.348
17	59,923	SILIKONFETT	NA	59	877.614

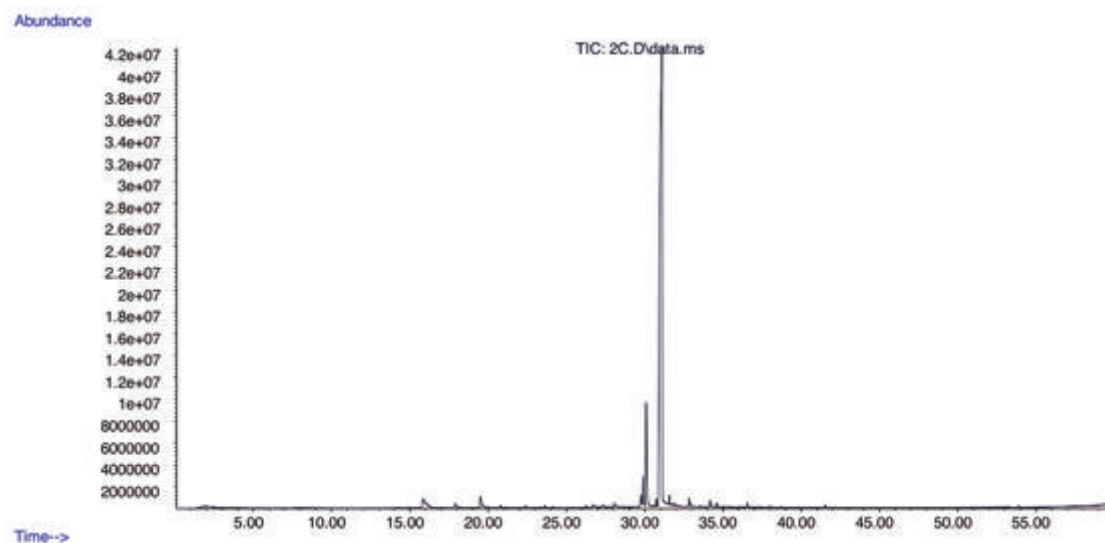


Figura 4. Cromatograma TIC de la muestra Endosequence + calor.

## TABLA 9. DIA-PROT + CALOR.

MUESTRA 4C (DIANET)					
N	Tiempo retención	Nombre compuesto	CAS NUMBER	F match	AREA, u.a.
1	12,315	Benzaldehyde	000100-52-7	95	23.160.558
2	15,858	dl-Limonene	000138-86-3	98	72.057.141
3	21,413	Menthol	000089-78-1	91	5.177.703
4	28,071	Tetradecane	000629-59-4	97	8.557.067
5	28,195	(+)-Longifolene \$\$\$ D-longifolene	000475-20-7	99	4.843.446
6	29,773	2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)	000719-22-2	99	64.691.529
7	29,908	2,6-di(t-butyl)-4-hydroxy-4-methyl-2,5-cyclohexadien-1-one	010396-80-2	96	57.344.214
8	30,101	2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	002607-52-5	94	307.671.568
9	30,635	pentadecane	000629-62-9	98	3.934.323
10	31,044	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl) -4-methyl- (CAS) \$\$\$ AO 4K \$\$\$ DBPC	000128-37-0	93	2.499.095.981
11	31,587	7-Methoxy-1,3-dimethyl-1H-2-benzopyran-5,8-dione	999233-55-0	90	13.379.336
12	32,852	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	000084-66-2	96	17.736.143
13	32,945	Hexadecane	000544-76-3	98	6.820.183
14	34,202	Dihydro methyl jasmonate	024851-98-7	97	12.623.585
15	36,583	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	001620-98-0	97	8.593.286
16	41,549	Ethylene brassylate	000105-95-3	94	6.465.425
17	59,896	4-methyl-8-methoxy-9-nitro-dihydrobenzodiazepin-2-on	999315-85-2	49	2.238.943

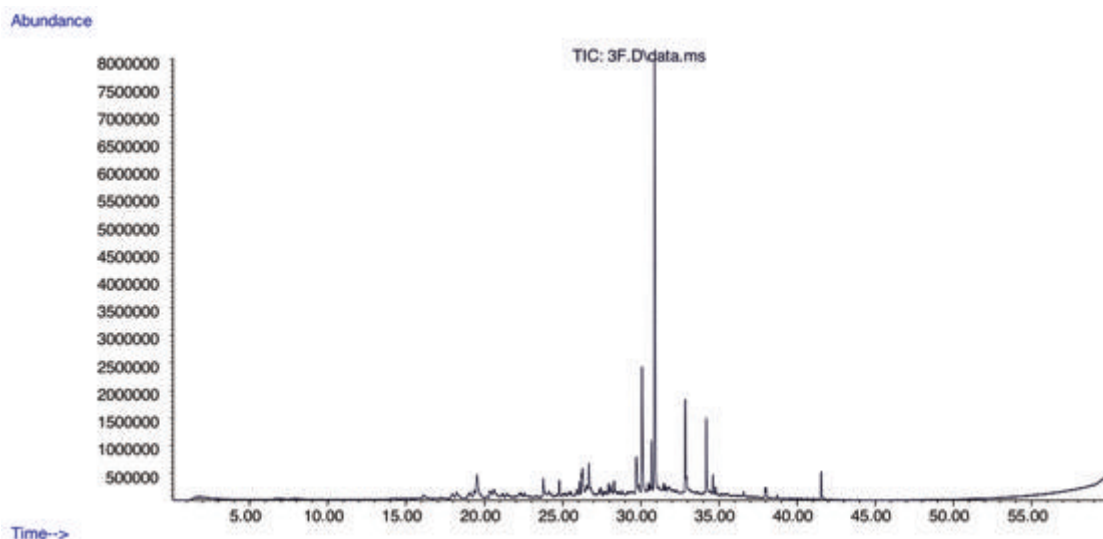


Figura 5. Cromatograma TIC de la muestra Wave One.

TABLA 10. COV'S COINCIDENTES MUESTRA AUTOFIT.

Nombre compuesto	AREA, u.a. (FRIO)	AREA, u.a. (CALOR)
Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl	36026526	1019888799
TETRADECANE	9462212	14281629
1,4-Methanobenzocyclodecene, 1,2,3,4,4a,5,8,9,12,12a-decahydro-	13041867	16630940
2-Propenoic acid, 6-methylheptyl ester	7378589	6813198
2,5-di-tert-Butyl-1,4-benzoquinone	44385365	180572724
Cyclohexanol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-	14568509	7629592
Dodecane	4833516	4668692

TABLA 11. COV'S COINCIDENTES MUESTRA ENDOSEQUENCE.

ENDOSEQUENCE		
Nombre compuesto	AREA, u.a. (FRIO)	AREA, u.a. (CALOR)
Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	14614668	21328389
Dodecane	11875298	9370044
ethyl-2-[4,4-dimethyl-2-methylenecyclopentanyl]acetate	11109784	6813198
ethyl-2-[4,4-dimethyl-2-methylenecyclopentanyl]acetate	10627844	180572724
Cyclohexanol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-	14568509	7629592
2-Ethyl-1-hexyl propionate	17181906	11868158
2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6- 2 bis(1,1-dimethylethyl)-	47100398	48187676
2,6-bis (1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-4-methyl-2,5-cyclohexadien...	81498851	105860222
4,4'-Ethylenebis (2,6-di-tert-butyl phenol)	29766907	6505279
Dihydro methyl jasmonate	56572608	21499024
Hexadecane	10773054	11623417
Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,4,4-trimethylpentyl ester	14070881	13380658

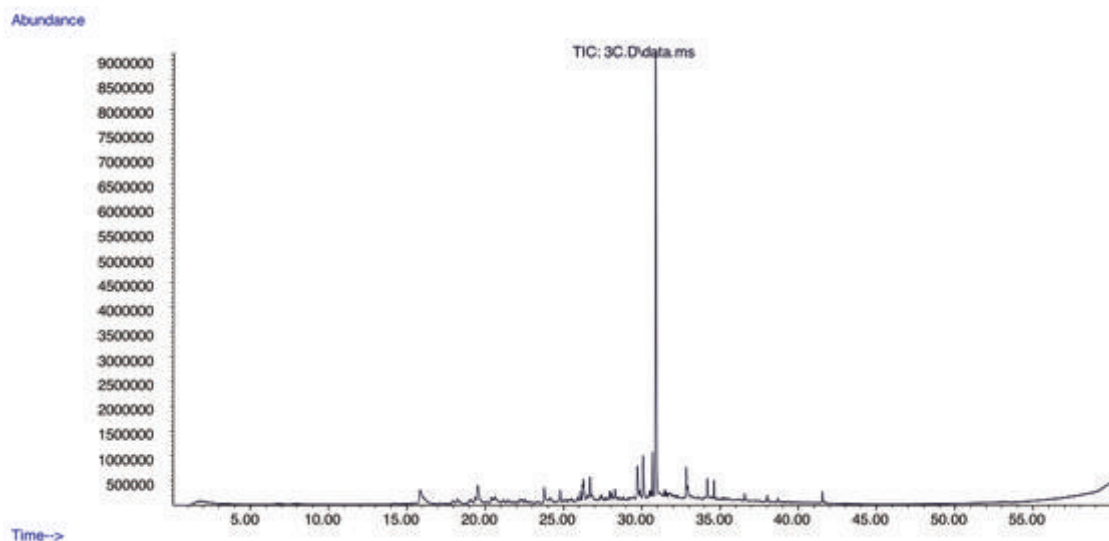


Figura 6. Cromatograma TIC de la muestra Wave One + calor.

Tabla 12. COV'S COINCIDENTES muestra wave one GOLD.

Wave One Gold		
Nombre compuesto	AREA, u.a. (FRIO)	AREA, u.a. (CALOR)
1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	54.317.546	18.329.586
1,2,3,5-tetramethylcyclohexane	7.436.033	31.551.678
2,2'-Isopropylidenebis(tetrahydrofuran)	9.831.184	8.242.743
2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	37.078.357	90.602.447
Benzene, (1-butylhexyl)-	3.662.467	3.438.863
Benzene, 1-ethyl-3,5-dimethyl-	37.715.058	9.798.226
Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-	11.513.817	6.490.303
Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl-	25.186.251	6.670.533
Dihydro methyl jasmonate	41.768.808	16.088.834
Ethylene brassylate	16.128.277	7.591.375
Heptadecane, 8-methyl-	10.949.505	7.901.236
Hexadecane	12.397.362	7.071.496
Hexanedioic acid, dimethyl ester	13.512.883	12.634.961
Nonane, 2-methyl-5-propyl-	6.286.921	5.658.848
Octadecane	7.163.691	4.908.277
Pentanedioic acid, dimethyl ester	7.074.170	6.065.204
Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)	323.919.187	27.316.746
Tetradecane	6.282.406	7.139.176

Tabla 13. COV'S COINCIDENTES muestra DIA-PROT.

DIA-PROT		
Nombre compuesto	AREA, u.a. (FRIO)	AREA, u.a. (CALOR)
(+)-Longifolene	5.086.193	4.843.446
1,2-Benzenedicarboxylic acid, diethyl ester	30.400.992	17.736.143
2,6-DI-T-BUTYL-4-METHYLENE-2,5-CYCLOHEXADIENE-1-ONE	307.671.568	57.344.214
3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	4.014.263	8.593.286
7-Methoxy-1,3-dimethyl-1H-2-benzopyran-5,8-dione	13.410.235	13.379.336
Dihydro methyl jasmonate	24.758.745	12.623.585
Ethylene brassylate	10.102.348	6.465.425
Hexadecane	5.742.229	6.820.183
Menthol	8.450.599	5.177.703
Pentadecane	33.502.202	3.934.323
Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl- (CAS)	2.529.883.145	2.499.095.981
Tetradecane	7.087.901	8.557.067

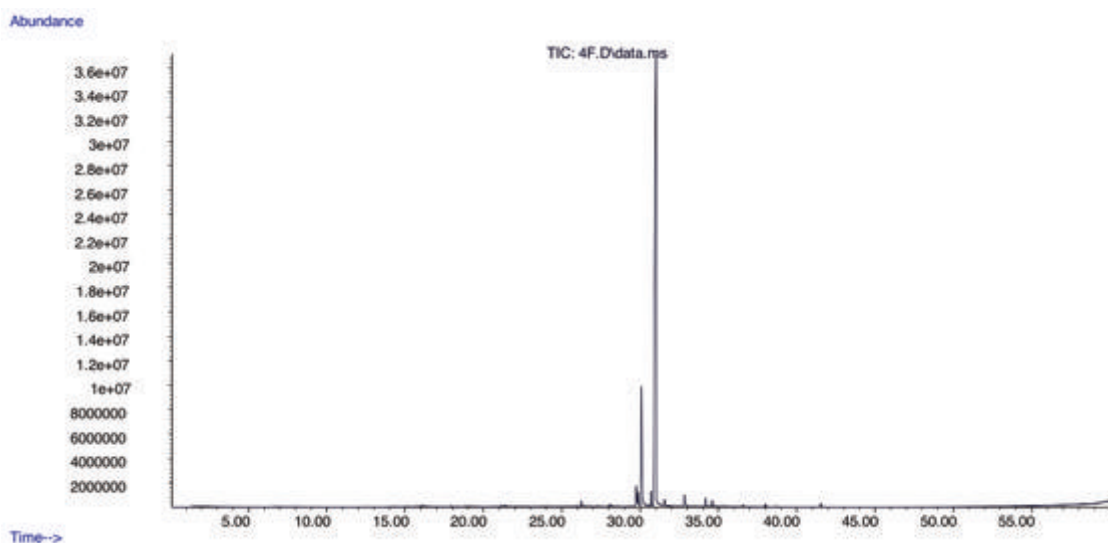


Figura 7. Cromatograma TIC de la muestra Dia-ProT.

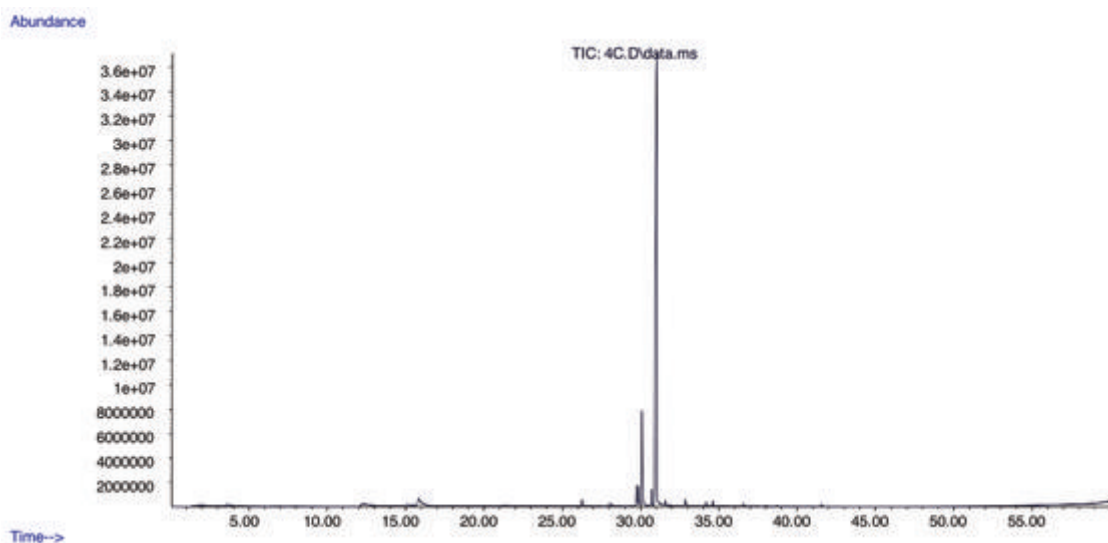


Figura 8. Cromatograma TIC de la muestra Dia-ProT + calor.

## CONCLUSIONES

El análisis SPME-GCMS permitió la identificación de COVs no identificados previamente en la literatura científica.

El análisis cualitativo de las muestras arrojó resultados similares solo en 4 COVs presentes en todos los grupos.

La identificación de COVs resulta de interés para evitar la producción de eventos adversos en el paciente odontológico.

Es necesario un estudio cuantitativo para conocer la concentración concreta de los compuestos encontrados las muestras y que pueden causar patogenicidad en el paciente.

Otros estudio analíticos, como por ejemplo el análisis mediante HPLC-MS, permitirían arrojar compuestos orgánicos no volátiles de diferentes polaridades.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Schäfer E, Olthoff G. Effect of three different sealers on the sealing ability of both thermafil obturators and cold laterally compacted Gutta-Percha. *J Endod* 2002; 28 (9): 638-642.
2. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, de Moraes IG, Bernardineli N, Garcia RB, Gutmann JL. Analysis of the gutta-percha filled area in C-shaped mandibular molars obturated with a modified MicroSeal technique. *Int Endod J* 2009; 42 (3): 186-197.
3. Jarrett IS, Marx D, Covey D, Karmazin M, Lavin M, Gound T. Percentage of canals filled in apical cross sections - an in vitro study of seven obturation techniques. *Int Endod J* 2004; 37 (6): 392-398.
4. Gutmann JL, Witherspoon DE. Obturación del sistema de conductos radiculares. *Vías de la Pulpa*, 8ª Edición, Madrid: Elsevier. 2002: 289-358.
5. Goodman A, Schilder H, Aldrich W. The thermomechanical properties of gutta percha II. The history and molecular chemistry of gutta percha. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37 (6): 954-61.
6. Kytridou V, Gutmann JL, Nunn MH. Adaptation and sealability of two contemporary obturation techniques in the absence of the dentinal smear layer. *Int Endod J* 1999; 32 (6): 464-474.
7. Zhang C, Huang W, Sun Z, Hou B. A comparison of two gutta-percha master points consisting of different phases in filling of artificial lateral canals and depressions in the apical region of root canals when using a warm vertical compaction technique. *Int Endod J* 2011; 44(11): 1041-1046.
8. Emami R, Khedmat S, Pirmoazen S, Honardar K. Comparison of Apical Sealing Ability of Two Phases of Gutta-Percha: A Bacterial Leakage Model. *J Dent (Tehran)* 2015; 12 (11): 841-845.
9. Combe EC, Cohen BD, Cummings K. Alpha- and beta-forms of gutta-percha in products for root canal filling. *Int Endod J* 2001; 34 (6): 447-451.
10. Cohen BD, Combe ED, Lilley JD. Effect of thermal placement techniques on some physical properties of gutta-percha. *Int Endod J* 1992; 25 (6): 292-296.
11. Peng L, Ye L, Tan H, Zhou X. Outcome of root canal obturation by warm gutta-percha versus cold lateral condensation: a meta-analysis. *J Endod*. 2007; 33 (2): 106-109.
12. Maniglia-Ferreira C, Silva JB Jr, Paula RC, Feitosa JP, Cortez DG, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Brazilian gutta-percha points. Part I: chemical composition and X-ray diffraction analysis. *Braz Oral Res* 2005; 19 (3): 193-197.
13. Maniglia-Ferreira C, Gurgel-Filho ED, de Araújo Silva JB Jr, de Paula RC, de Andrade Feitosa JP, de Sousa-Filho FJ. Chemical composition and thermal behavior of five brands of thermoplasticized gutta-percha. *Eur J Dent* 2013; 7 (2): 201-206.
14. Gurgel-Filho ED, Andrade Feitosa JP, Teixeira FB, Monteiro de Paula RC, Araújo Silva JB, Souza-Filho FJ. Chemical and X-ray analyses of five brands of dental gutta-percha cone. *Int Endod J* 2003; 36 (4): 302-307.
15. Zhang Z, Pawliszyn J. Headspace solid-phase microextraction. *Anal Chem* 1993, 65 (14): 1843-1852.
16. Yang X, Peppard, T. Solid-phase microextraction for flavor analysis. *J Agric Food Chem* 1994; 42: 1925-1930.
17. Zhouyao Z, Yang MJ, Pawliszyn J. Solid-Phase Microextraction. A Solvent-Free Alternative for Sample Preparation. *Anal Chem* 1994 66 (17): 844-853.
18. Mestres M, Martí MP, Miracle M, Sala C, Busto O, Guasch J. Aplicación de la microextracción en fase sólida al análisis de aromas en vinos. *Técnicas de Laboratorio* 2000; 22 (251): 289-295.
19. Schneider M, Ballschmiter K. C3-C14-alkyl nitrates in remote South Atlantic air. *Chemosphere* 1999; 38 (1): 233-244.
20. Brown SK, Cheng M. Volatile organic compounds (VOCs) in new car interiors. 15th International Clean Air & Environment Conference. Sydney, CASANZ, 2000: 464-446.
21. Perea B, Santiago A, García F, Labajo-González E, Villa-Vigil A. Patient safety in dentistry: Dental care risk management plan. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16 (6): e805-809.
22. National Library of Medicine - Medical Subject Headings. Base de datos. Disponible en: [https://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2006/MB\\_cgi?mode=&term=Butylated+Hydroxytoluene](https://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2006/MB_cgi?mode=&term=Butylated+Hydroxytoluene). (último acceso octubre 2016).
23. Wang P, Song Y, Zhang L, He H, Zhou X. Quinone methide derivatives: important intermediates to DNA alkylating and DNA cross-linking actions. *Curr Med Chem* 2005; 12 (24): 2893-2913.
24. Rotem R, Heyfets A, Fingrut O, Blickstein D, Shaklai M, Flescher E. Jasmonates: novel anticancer agents acting directly and selectively on human cancer cell mitochondria. *Cancer Res* 2005; 1; 65 (5): 1984-93.
25. Yildirim A, Lübbers HT, Yildirim V. Endodontic filling points with gutta percha - requirements, composition and properties. *Swiss Dent J* 2016; 126 (1): 40-41.
26. US NIH (National Institutes of Health Public Health Service). National Toxicology Program. Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of BHT-quinone-methide (CAS NO. 128-37-0). 1987. Disponible en: [http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest\\_classif.php](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php) (último acceso octubre 2016).
27. Ulrich B, Kear T. Patient Safety and Patient Safety Culture: Foundations of Excellent Health Care Delivery. *Nephrol Nurs J* 2014; 41 (5): 447-456.
28. Wu M, van der Sluis LW, Wesselink PR. A preliminary study of the percentage of gutta-percha-filled area in the apical canal filled with vertically compacted warm gutta-percha. *Int Endod J* 2002; 35 (6): 527-35.
29. World Alliance for Patient Safety . World Health Organization; 2013. [consultado en diciembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/es/>
30. Perea-Pérez B, Santiago-Sáez A, García-Marín F, Labajo González E. Proposal for a 'surgical checklist' for ambulatory oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40 (9): 949-954.
31. Díaz-Flores-García V, Perea-Pérez B, Labajo González E, Santiago-Sáez A, Cisneros-Cabello R. Proposal of a "Checklist" for endodontic treatment. *J Clin Exp Dent* 2014; 6 (2): 104-109.