



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DEL
TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO DE RATAS WISTAR
FRENTE A SELLADORES BIOCERÁMICOS DE CONDUCTOS
RADICULARES: ESTUDIO IN VIVO

EVALUATION OF THE INFLAMMATORY RESPONSE OF
SUBCUTANEOUS CELLULAR TISSUE OF WISTAR RATS TO
BIO-CERAMIC ROOT CANAL SEALERS: IN VIVO STUDY

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENDODONCIA

AUTOR

UZIAS ABEL GARCIA RODRIGUEZ

ASESOR

MANUEL FERNANDO CORDOVA MALCA

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Mg. Esp. Manuel Fernando Cordova Malca

Departamento Académico de Clínica Estomatológica

ORCID: 0000-0002-7220-2045

Fecha de aprobación: 20 de junio del 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A mis padres Felipe y Teresa por su apoyo incondicional y soporte espiritual, a mis hermanos Marcos, Kattia, Keyla por su motivación y ánimo constante, a mi cuñada Liliana, a mis sobrinas preciosas Eunice, Esther, Elena y mi sobrino Felipito y a mi novia Dayana por estar a mi lado en todo este proceso.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su fidelidad y misericordia infinita, al Dr. Manuel Cordova y al Dr. Roberto Leon por sus asesorías y el apoyo continuo para concretar este trabajo.

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DEL TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO DE RATAS WISTAR FRENTE A SELLADORES BIOCERÁMICOS DE CONDUCTOS RADICULARES: ESTUDIO IN VIVO

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%	12%	8%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Bokyung Shin, Ji-Hwan Seo, Wonjung Kim, Yu Jin Ahn, Ho-Young Kim, Won-Jun Shon. "The flow behavior and sealing ability of calcium silicate root canal cement containing dimethyl sulfoxide: An in vitro study", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2024 Publicación	5%
2	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	3%
3	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
4	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
5	docshare.tips Fuente de Internet	1%

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	3
III. Materiales y métodos	5
IV. Resultados esperados	16
V. Conclusiones	17
VI. Referencias bibliográficas	18
VII. Presupuesto y cronograma	21
Anexos	22

RESUMEN

Introducción: El tratamiento endodóntico tiene como finalidad prevenir y curar la periodontitis apical a través de un protocolo de desinfección y una obturación tridimensional que emplea gutapercha y selladores de conducto. Los selladores biocerámicos se caracterizan principalmente por ser biocompatibles y bioactivos, sin embargo al entrar en contacto con los tejidos periapicales, estos podrían generar una respuesta inflamatoria. **Objetivo:** Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas wistar frente a dos selladores biocerámicos de conducto radiculares. **Materiales y Métodos:** Este estudio experimental *in vivo* se realizará en 28 ratas Wistar y se dividirán en cuatro grupos (n=7) según los tiempos de evaluación que serán a los 7, 14, 30 y 60 días. A cada rata se implantará en el tejido subcutáneo 03 tubos de polietileno, uno con sellador biocerámico AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), otro con NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) y un tubo vacío como control. Posteriormente los animales serán sacrificados en el tiempo asignado para cada grupo y se obtendrán las muestras quirúrgicas para observación y la evaluación histopatológica. Los datos se analizarán en el programa STATA (versión 18.0) mediante las pruebas de Kruskal-Wallis y U-Mann Whitney. Se establecerá un nivel de significancia estadística del 95% ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Se concluye que, los resultados del presente estudio contribuirán a establecer un mejor protocolo de elección y guiar a una correcta toma de decisiones cuando se trate de escoger el sellador biocerámico más apropiado para el tratamiento de conducto radicular.

Palabras clave: sellador, inflamación, tejido subcutáneo

ABSTRACT

Introduction: Endodontic treatment aims to prevent and cure apical periodontitis through a disinfection protocol and a three-dimensional obturation using gutta-percha and canal sealers. Bioceramic sealers are characterized mainly by being biocompatible and bioactive; however, when they come into contact with periapical tissues, they could generate an inflammatory response. **Objective:** To evaluate the inflammatory response of the subcutaneous cellular tissue of Wistar rats to two bioceramic sealers of root canals. **Materials and Methods:** This in vivo experimental study will be performed in 28 Wistar rats and they will be divided into four groups (n=7) according to the evaluation times which will be at 7, 14, 30 and 60 days. Each rat will have 03 polyethylene tubes implanted in the subcutaneous tissue, one with AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), another with NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) and an empty tube as a control. Subsequently, the animals will be sacrificed at the time allocated for each group and surgical specimens will be obtained for observation and histopathological evaluation. The data will be analyzed in the STATA program (version 18.0) using the Kruskal-Wallis and U-Mann Whitney tests. A statistical significance level of 95% will be established ($p < 0.05$). **Conclusions:** It is concluded that, the results of the present study will contribute to establish a better protocol of choice and guide to a correct decision making when it comes to choose the most appropriate bioceramic sealer for root canal treatment.

Keywords: Sealer, inflammation, subcutaneous Tissue

I. INTRODUCCIÓN

El propósito del tratamiento endodóntico es prevenir y curar la periodontitis apical a través de una desinfección rigurosa seguido de la obturación tridimensional del espacio de conducto radicular por medio de conos de gutapercha y selladores de conductos radiculares (1,2). Actualmente los selladores disponibles son a base de óxido de zinc eugenol, hidróxido de calcio, resina epoxi, siliconas (3). En los últimos años se ha investigado minuciosamente selladores a base de silicato de calcio conocido también como selladores “biocerámicos” resaltando principalmente su biocompatibilidad y bioactividad (4, 5).

Los selladores biocerámicos como el AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) ingresó al mercado como un cemento premezclado compuesto por silicato tricálcico (5%–15%) como material bioactivo, dióxido de circonio (50%–75%), dimetilsulfóxido y carbonato de litio (6). Se ha demostrado que presenta un menor tiempo de fraguado, es menos soluble, más radiopaco y biológicamente compatible como un potencial bioactivo significativamente mayor que otros selladores (7). Asimismo, NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) es un innovador sellador biocerámico premezclado que está compuesto por silicato tricálcico (<25%) y silicato dicálcico (<10%) como componentes bioactivos, así como aluminato de calcio, óxido de aluminio-calcio, aluminato tricálcico y tantalita (50%) como radiopacificador (8). De acuerdo al fabricante a través de su composición se logra la curación de la zona tratada ya que estimula la producción de hidroxiapatita (9).

La respuesta inflamatoria está definida como proceso biológico que experimenta el tejido cuando sufre una agresión o irritación frente a un estímulo, esto implica un aumento en el flujo sanguíneo hacia el área afectada acompañado de la migración de leucocitos, células inmunitarias responsables de combatir la infección desde el torrente sanguíneo hacia el sitio de la lesión (10). Además, se pueden liberar mediadores inflamatorios, como citocinas y prostaglandinas, que favorecen a la inflamación y a la modulación de la respuesta inmune local (11). Esta reacción inflamatoria puede manifestarse cuando el tejido circundante o los fluidos tisulares entra en contacto directo con selladores de conductos radiculares que no son compatibles, afectando la posterior recuperación del tejido y creando un ambiente favorable para la proliferación bacteriana (12).

Existen situaciones clínicas en que los selladores de conductos radiculares pueden extruirse por el foramen apical al momento de obturar, lo cual ocurre con frecuencia en el tratamiento de conductos, dicha extrusión puede provocar que ciertos compuestos del sellador resulten irritantes para los tejidos periapicales (13). La relevancia de este estudio es medir la inflamación que podrían provocar estos selladores biocerámicos al ser extruidos y hasta donde se ha reportado no existe algún estudio publicado que investigue la compatibilidad de dichos selladores. Es por ello, la pregunta de investigación del presente trabajo académico es ¿Cuál es la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas wistar frente a selladores biocerámicos de conducto radiculares *in vivo*?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas wistar frente a dos selladores biocerámicos de conducto radiculares *in vivo*.

Objetivos específicos

1. Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar a los implantes conteniendo un sellador de conductos AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) y NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) a los 7 días.
2. Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar a los implantes conteniendo un sellador de conductos AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) y NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) a los 14 días.
3. Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar a los implantes conteniendo un sellador de conductos AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) y NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) a los 30 días.

4. Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar a los implantes conteniendo un sellador de conductos AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) y NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) a los 60 días.

5. Comparar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar a los implantes conteniendo un sellador de conductos AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) y NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) a los 7, 14, 30, 60 días.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Experimental, *in vivo*.

Muestra

El tamaño de la muestra se determinará de acuerdo al estudio del artículo base (14), y estará constituida por 28 ratas Wistar machos, con una edad de entre 4 a 6 meses y un peso aproximado entre 250 a 300 gramos y estarán divididos aleatoriamente en cuatro grupos experimentales (n= 7):

Grupo 1: Ratas Wistar expuestas a tubos de polietileno con sellador AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) y tubo vacío como control por 7 días.

Grupo 2: Ratas Wistar expuestas a tubos de polietileno con sellador AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) y tubo vacío como control por 14 días.

Grupo 3: Ratas Wistar expuestas a tubos de polietileno con sellador AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) y tubo vacío como control por 30 días.

Grupo 4: Ratas Wistar expuestas a tubos de polietileno con sellador AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) y tubo vacío como control por 60 días.

La obtención de los animales será del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y se cumplirá con los criterios requeridos según la Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio del Instituto Nacional de Salud (INS) del Perú (15).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ratas Wistar en condición de sanas
- Ratas Wistar con una edad de 4 a 6 meses
- Ratas Wistar machos con peso aproximado entre 250 a 300 gramos.

Criterios de exclusión

- Ratas Wistar de la misma familia.
- Ratas Wistar con alguna anomalía genética o alteración física

Variables

Respuesta inflamatoria: Proceso natural provocado por agentes inflamatorios y surge como resultado de las agresiones, irritaciones o daños que experimenta el

tejido. Para operacionalizar esta variable, será definida como el recuento de células relacionadas al proceso inflamatorio y determinación del tipo de inflamación. Es una variable cualitativa, politómica y ordinal. Los valores serán:

- 1: No irritante (recuento celular 0,0 - 2,9);
- 2: Irritante Leve (recuento celular 3,0 - 8,9);
- 3: Irritante Moderado (recuento celular 9,0 - 15,0);
- 4: Irritante Severo (recuento celular >15).

Selladores biocerámicos de conductos radiculares: son cementos biocompatibles a base de silicatos de calcio empleados en la obturación del tratamiento de conductos. Se define operacionalmente como material endodóntico colocado en tubos de polietileno estéril. Variable cualitativa, dicotómica y nominal. Los valores determinados serán:

- 1: AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC).
- 2: NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.).

Tiempo de evaluación: son el número de días que el investigador ha propuesto para evaluar la respuesta inflamatoria. Para la operacionalización corresponderá al número de días que empleará el investigador en sacrificar los animales. Variable cualitativa, politómica y ordinal. Los valores serán:

- 1: 7 días, 2: 14 días, 3: 30 días y 4: 60 días.

Ver cuadro de operacionalización de variables (Anexo 1).

Técnicas y Procedimientos

Obtención de los animales

La obtención de los animales será del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y se cumplirá con los criterios zoo-sanitarios del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA) del Perú y acorde a la Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio del Instituto Nacional de Salud (INS) del Perú (15).

Bioterio de los Animales

Según la Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón establece que las condiciones óptimas de temperatura oscilan entre 20 y 25 °C, mientras que la humedad relativa recomendada se sitúa entre el 40% y el 70% (15). Los criterios que se tomará en cuenta para este trabajo de investigación será una temperatura de 22 °C, con una humedad de 70% y una foto exposición de 12 horas luz y 12 horas oscuridad y se llevará a cabo en el Bioterio del LID (Laboratorios de Investigación y Desarrollo de la Facultad de Ciencias y Filosofía “Alberto Cazorla Taller”). Los animales permanecerán alojados en jaulas (4 animales por jaula) manteniendo las condiciones ambientales de temperatura y alimentación acorde a los estándares definidos por la Guía de la INS.

Ciclo de cuarentena

El período de adaptación (cuarentena) requerido para los animales, desde su adquisición hasta su uso, debe ser de al menos 15 días con el propósito de garantizar que las ratas estén menos estresadas y en óptimas condiciones de salud, lo que se traducirá en resultados experimentales más confiables (15).

Durante este lapso de tiempo, las ratas serán vigiladas para detectar si presentan cambios de comportamiento, signos de enfermedades, heridas o muertes.

Cuidados del lecho o cama de los animales

El material apropiado para el lecho de los animales será la viruta de madera, lo cual debe ser absorbente (no se aconseja uso de viruta de cedro o caoba), no ser nocivo y permanecer libre de sustancias tóxicas. Este será llevado y guardado en bolsas o recipientes de plástico, sellados y separados del suelo para prevenir la contaminación. Se emplearán cantidades adecuadas para mantener a los animales secos durante cada cambio y la viruta posiblemente contaminada será eliminada tres veces por semana (15).

Alimentación y provisión de agua de los animales

Se les proporcionará a los animales suficiente alimento en cantidad y calidad para mantenerse en óptimas condiciones saludables. El alimento será accesible y dosificado según sea necesario, evitando condiciones que puedan deteriorarlo o

contaminarlo, como temperaturas superiores a 25 °C, humedad relativa mayor al 60%, ambientes insalubres, exposición a la luz, oxígeno, insectos y roedores. En cuanto al agua, se renovará por completo cada dos días y se eliminará cualquier residuo o desecho del recipiente de bebida. Estos recipientes serán lavados y desinfectados al menos una vez por semana y los picos serán inspeccionados y limpiados regularmente con cepillos para prevenir obstrucciones (15).

Distribución y preparación de los selladores de conductos radiculares

Los selladores biocerámicos de conductos como el AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC), NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) se encuentran disponibles en una jeringa previamente mezclada y a través de unas puntas de aplicación se inyectarán dentro de los tubos de polietileno estéril.

El sellador AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC) según el fabricante, se dispone en una jeringa precargada de 3 gramos y es de aplicación directa por medio de una punta de calibre N° 24 de uso único. Tiempo de fraguado de 2 a 4 horas y una fluidez >17 mm. AH Plus® Bioceramic sealer debe almacenarse a temperatura ambiente (15 - 25°C) evitando altas temperaturas y humedad (16).

El sellador NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.) se dispone en una jeringa precargada de 2.2 gramos, no requiere previa mezcla y se

aplica con una punta flexible Flex Flo Tip™ de calibre 25.5. Según el fabricante, el tiempo de trabajo es >40 minutos, es dimensionalmente estable, presenta alta fluidez, elevado pH alcalino y debe conservarse a temperatura mayor a 22°C (17).

Ambos selladores se inyectarán en los tubos de polietileno ocupando su totalidad y el exceso de material será removido con gases estériles. Cada tubo con el sellador específico será implantado en el tejido celular subcutáneo de las ratas Wistar.

Preparación de los animales

Los animales serán privados de alimento y agua por un lapso de 12 horas antes del procedimiento anestésico. La anestesia se administrará por vía intraperitoneal (IP) utilizando una solución que contiene Ketamina (Keta A 100 ®, 0.2 ml por cada 100 gramos de peso) y Xilazina (Dormixil ®, 0.1 ml por cada 100 gramos de peso). La aplicación será con jeringas de 1 ml con aguja 25G y lo administrará un veterinario entrenado del bioterio del LID. Posteriormente se procederá al afeitado de la piel dorsal, se aplicará una crema depilatoria durante 2 a 3 minutos para eliminar todos los pelos del área de experimentación y se removerá con gasa empapada en suero fisiológico.

Procedimiento quirúrgico e implantación de tubos de polietileno

A las 24 horas posterior a la depilación, los animales serán anestesiados con solución de Ketamina (Keta A 100 ®, 0.2 ml por cada 100 gramos de peso) y

Xilazina (Dormixil ®, 0.1 ml por cada 100 gramos de peso). Una vez se haya verificado la efectividad de la anestesia, se realizará la limpieza y desinfección del área de trabajo utilizando alcohol yodado y gasas estériles. Luego se realizarán tres incisiones longitudinales de 15 mm en la piel utilizando un bisturí número 15, ubicados a igual distancia de la columna vertebral y con una orientación de la cabeza hacia la cola. Después, se prepararán las bolsas subcutáneas separadas mediante una disección suave a cada lado de la incisión y se implantarán tres tubos de polietileno, dos conteniendo sellador biocerámico y un tubo vacío estéril como control. Posterior a la implantación, las incisiones serán suturadas con hilo seda negra 4-0 con aguja cortante y enseguida cada animal será devuelto a su jaula asignada hasta la fecha programada para el sacrificio.

Controles de los animales

Todos los animales tendrán acceso libre a una dieta estándar y agua durante todo el período del estudio y serán supervisados durante los 07 primeros días posteriores a los procedimientos quirúrgico para detectar posibles cambios en su apetito o apariencia física. Estas supervisiones serán realizadas por personal entrenado por el LID así como por el investigador principal (15).

Sacrificio de los animales

Para recolectar las muestras, se procederá a sacrificar a los animales mediante una sobredosis (Triple Dosis) de Ketamina (Keta A 100 ®, 0.6 ml por cada 100 gramos

de peso) y Xilazina (Dormixil ®, 0.3 ml por cada 100 gramos de peso), cumpliendo los protocolos establecidos por el comité de ética para animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en los intervalos de tiempo designados: 07 días, 14 día, 30 días y 60 días (18). Después de sacrificar la primera rata, se realizarán cortes en bloques de tejido que incluyan el tubo de polietileno dejando un margen de seguridad de aproximadamente 1 cm. Se realizará la extracción de la muestra del tejido utilizando un bisturí número 11 colocado en un mango número 3 y pinzas de disección.

Obtención de la muestra, técnica y observación histológica

La muestra quirúrgica a obtener comprenderá piel y tejido subcutáneo, garantizando un margen de seguridad de 10 mm en todas las direcciones desde la capa subcutánea hasta el plano muscular, estas muestras se fijarán en formol 10% a temperatura ambiente durante 24 horas y se asignarán códigos a los especímenes para su identificación.

Las muestras serán incluidas en parafina y se teñirán con hematoxilina y eosina (H-E). Luego los cortes histopatológicos serán examinados a través de un microscopio de luz con aumentos de 40x, 100x y 400x. El primer aumento será utilizado para obtener una visión general, mientras que los aumentos de 100x y 400x se emplearán para examinar con detalle la respuesta inflamatoria. La observación se enfocará en los principales cambios cualitativos en el área circundante al tubo de teflón. El propósito es evaluar la respuesta inflamatoria en ambos extremos del tubo de

polietileno, determinando si la imagen refleja un proceso inflamatorio basado en la composición del infiltrado celular predominante.

La intensidad del proceso inflamatorio se evaluará siguiendo las directrices de la norma ISO 10993-6. Se examinarán características histológicas como la formación de inflamación, la presencia de células polimorfonucleares, células gigantes, células plasmáticas y la degradación de los materiales (19).

Plan de análisis

Se llevará a cabo un análisis estadístico mediante el uso de Pruebas No Paramétricas en el Programa STATA, versión 18.0. para Windows. Los grupos y los tiempos de cada sellador biocerámico se evaluará mediante la prueba de Kruskal-Wallis (análisis de varianza con un solo criterio de clasificación) y para determinar si hay diferencias entre los cuatro grupos, se empleará la prueba U-Mann Whitney con el objetivo de comparar si existe diferencias entre pares. Se establecerá un nivel de significancia estadística del 95% ($p < 0.05$).

Consideraciones éticas

Los procedimientos de experimentación planeados para este estudio serán sometidos a los lineamientos de la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación (DUARI) así como la revisión y aprobación del Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales (CIEA) de la Universidad Peruana

Cayetano Heredia, y estos deben estar alineados con los principios internacionales aplicables para la investigación biomédica con animales.

El sacrificio de los animales será por medio de una sobredosis (Triple Dosis) de Ketamina (Keta A 100®, 0.6 ml por cada 100 gramos de peso) y Xilazina (Dormixil®, 0.3 ml por cada 100 gramos de peso), siguiendo las directrices del comité de ética para animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en los periodos de tiempo indicados: 7 días, 14 días, 30 días y 60 días (15).

Después de sacrificar la primera rata, se realizarán cortes en bloques de tejido que incluyan el tubo de polietileno dejando un margen de seguridad de aproximadamente 1 cm y para la extracción de la muestra del tejido se utilizará un bisturí número 11 colocado en un mango número 3 y pinzas de disección.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Desde el punto de vista teórico, el presente estudio permitirá obtener información sobre el grado de respuesta inflamatoria del tejido subcutáneo de ratas wistar al ser expuestos a dos selladores biocerámicos de conductos radiculares, así como la evolución de este proceso inflamatorio durante los diferentes tiempos de evaluación. A su vez, se determinará cuál de los selladores biocerámicos utilizados tiene un comportamiento más biocompatible y menos irritante al estar en contacto con el tejido subcutáneo. Por otro se espera que los resultados obtenidos sean coincidentes con los estudios ya publicados donde se evalúan selladores biocerámicos similares y el mismo tipo de muestra.

Desde el punto de vista clínico, a pesar de ser un estudio *in vivo*, se espera que los resultados de esta investigación se usen como referencia y pueda orientar a odontólogos y endodoncistas a seleccionar el sellador biocerámico más apropiado al momento de obturar un conducto radicular, esto implica optar por el sellador que provoque una menor reacción inflamatoria, produzca menor daño y facilite la capacidad de curación de los tejidos periapicales. Además, se espera que la comunidad odontológica a partir de este estudio, realicen más investigaciones *in vivo* o estudios clínicos utilizando otros selladores biocerámicos disponibles en el mercado peruano.

V. CONCLUSIONES

Se concluye que, los resultados del presente estudio permitirán identificar el grado de respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas wistar asociados a empleo de selladores biocerámicos, contribuyendo a establecer un mejor protocolo de elección y guiar a una correcta toma de decisiones cuando se trate de escoger el sellador biocerámico más apropiado para el tratamiento de conducto radicular.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sfeir G, Zogheib C, Patel S, Giraud T, Nagendrababu V, Bukiet F. Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives. *Materials (Basel)*. 2021;14(14):39-65.
2. Muliyar S, Shameem KA, Thankachan RP, Francis PG, Jayapalan CS, Hafiz KA. Microleakage in endodontics. *J Int Oral Health*. 2014;6(6):99-104.
3. Kwak SW, Koo J, Song M, Jang IH, Gambarini G, Kim HC. Physicochemical Properties and Biocompatibility of Various Bioceramic Root Canal Sealers: In Vitro Study. *J Endod*. 2023 Jul;49(7):871-879.
4. Camilleri, J. Will Bioceramics be the Future Root Canal Filling Materials? *Curr Oral Health Rep*. 2017; 4: 228–238.
5. Camps J, Jeanneau C, El Ayachi I, Laurent P, About I. Bioactivity of a Calcium Silicate-based Endodontic Cement (BioRoot RCS): Interactions with Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. *J Endod*. 2015;41(9):1469-73.
6. Zamparini F, Prati C, Taddei P, Spinelli A, Di Foggia M, Gandolfi MG. Chemical-Physical Properties and Bioactivity of New Premixed Calcium Silicate-Bioceramic Root Canal Sealers. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):13914.
7. Sanz JL, López-García S, Rodríguez-Lozano FJ, Melo M, Lozano A, Llena C, Forner L. Cytocompatibility and bioactive potential of AH Plus Bioceramic Sealer: An in vitro study. *Int Endod J*. 2022;55(10):1066-1080.
8. Elzanaty TK, Elashiry MM, Mahran AH. Retreatability of NeoSEALER Flo obturated with warm vertical compaction versus single-cone technique

- using two different retreatment systems. *J Conserv Dent Endod.* 2024;27(3):286-292.
9. Sebastian S, El-Sayed W, Adtani P, Zaarour R, Nandakumar A, Eleman R, et al. Evaluation of the antibacterial and cytotoxic properties of TotalFill and NeoSEALER flo bioceramic sealers. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics.* 2024; 27(5): 491-497.
 10. Alhindi OH, Atmeh AR, Alhawaj H, Omar O. Inflammatory response to epoxy resin and calcium silicate sealers preheated with different temperatures: an in vivo study. *Clin Oral Investig.* 2023;27(5):2235-2243.
 11. Kahler SL, Shetty S, Andreasen FM, Kahler B. The Effect of Long-term Dressing with Calcium Hydroxide on the Fracture Susceptibility of Teeth. *J Endod.* 2018 Mar;44(3):464-469.
 12. Derakhshan S, Adl A, Parirokh M, Mashadiabbas F, Haghdoost AA. Comparing subcutaneous tissue responses to freshly mixed and set root canal sealers. *Iran Endod J.* 2009;4(4):152-7.
 13. Cordova F. Evaluación in vivo de la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas holtzman frente a dos selladores de conductos radiculares. [tesis de maestría]. Escuela de pos grado: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023.
 14. Kohsar AH, Hasani M, Karami M, Moosazadeh M, Dashti A, Shiva A. Subcutaneous Tissue Response to Adseal and Sure-Seal Root Sealers in Rats: a Histopathological Study. *Maedica (Bucur).* 2022;17(3):654-661.
 15. Fuentes-Paredes F, Mendoza-Yanavilca R, Rosales-Fernández A, Cisneros Tarmeño R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón.

Lima: Instituto Nacional de Salud; 2010.

16. Dentsply Sirona. AH Plus® Bioceramic Sealer. (Consultado el 12 de junio de 2024). Disponible en: <https://assets.dentsplysirona.com/master/product-procedure-brand-categories/endodontics/product-categories/obturation-materials/sealers-root-repair/ah-plus-bioceramic-sealer/product-info/END-Step-by-step-guide-AHPlus-Bioceramic-Sealer-HR-ROW-BENAH00TIP000.pdf>
17. Avalon Biomed. NeoSealer Flo. (Consultado el 13 junio de 2024). Disponible en: <https://www.avalonbiomed.com/products/neosealer-flo>.
18. American Veterinary Medical Association. AVMA Guidelines for the euthanasia of animals: 2020 Edition. Consultado el 10 de julio del 2023. Disponible en: <https://www.avma.org/sites/default/files/2020-02/Guidelines-on-Euthanasia-2020.pdf>
19. International Organization for Standardization. ISO 10993-6. Biological evaluation of medical devices-part 6: Tests for local effects after implantation. (Consultado el 13 de junio del 2024). Disponible en URL: <https://www.iso.org/standard/61089.html>.
20. Silva RAB, Gatón-Hernández P, Pucinelli CM, Silva FWGPE, Lucisano MP, Consolaro A, et al. Subcutaneous tissue reaction and gene expression of inflammatory markers after Biodentine and MTA implantation. *Braz Dent J.* 2022;33(1):41-56.

VII. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Concepto	Cantidad	Precio unidad (S/.)	Precio total (S/.)
Adquisición y mantenimiento de animales	28	S/ 400.00	S/ 12 600.00
Análisis histológico	1	S/ 5 000.00	S/ 5 000.00
TOTAL (S/.)			S/ 17 600.00

Cronograma

Actividades	Junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024
Presentación del protocolo	X			
Aceptación del protocolo	X			
Recojo de datos	X			
Procesamiento de datos		X	X	
Análisis de los resultados				X
Informe final				X
Presentación de resultados				X

ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Categoría Escala	Valores
Respuesta Inflamatoria	Proceso natural provocado por agentes inflamatorios y surge como resultado de las agresiones, irritaciones o daños que experimenta el tejido.	Recuento de células relacionadas al proceso inflamatorio y determinación del tipo de inflamación.	Cualitativa	Politémica Ordinal	1: No Irritante (recuento celular 0,0 - 2,9) 2: Irritante Leve (recuento celular 3,0 - 8,9) 3: Irritante Moderado (recuento celular 9,0 - 15,0) 4: Irritante Grave (recuento celular >15)
Sellador Biocerámico de Conducto Radicular	Cementos biocompatibles a base de silicatos de calcio empleados en la obturación del tratamiento de conductos.	Material endodóntico colocado en tubos de polietileno estéril.	Cualitativa	Dicotómica Nominal	1: AH Plus® Bioceramic Sealer (Dentsply Sirona, Charlotte, NC). 2: NeoSEALER Flo (Avalon Biomed™ in Houston, Texas, USA.).
Tiempo de evaluación	Número de días que el investigador ha propuesto para evaluar la respuesta inflamatoria.	Número de días que el investigador empleará en sacrificar los animales.	Cualitativa	Politémica Ordinal	1: 7 días. 2: 14 días 3: 30 días 4: 60 días

Anexo 2. Ejemplos de un sistema de evaluación histológica-Tipo de célula/respuesta

Tipo de célula/Respuesta	Score				
	0	1	2	3	4
Células polimorfonucleares	0	Rare, 1-5/phf ^a	5-10/phf ^a	Infiltrado Pesado	Lleno
Linfocitos	0	Rare, 1-5/phf ^a	5-10/phf ^a	Infiltrado Pesado	Lleno
Células plamáticas	0	Rare, 1-5/phf ^a	5-10/phf ^a	Infiltrado Pesado	Lleno
Macrófagos	0	Rare, 1-5/phf ^a	5-10/phf ^a	Infiltrado Pesado	Lleno
Células Gigantes	0	Rare, 1-5/phf ^a	5-10/phf ^a	Infiltrado Pesado	Lleno
Necrosis	0	Mínimo	Ligero	Moderado	Severo
^a phf = campo por alta potencia (400 ×).					

Anexo 3. Ejemplos de un sistema de evaluación histológica-Respuesta

Tipo de célula/Respuesta	Score				
	0	1	2	3	4
Neovascularización	0	Proliferación capilar mínima, 1-3, brotes focales	Grupos de 4-7 capilares con las estructuras de soporte de fibroblástico	Banda ancha de los capilares con estructuras de soporte	Banda extensiva de los capilares con estructuras de soporte de fibroblástico
Fibrosis	0	Banda Estrecha	Banda moderadamente gruesa	Banda Gruesa	Banda extensiva