



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

RESPUESTA INFLAMATORIA DEL TEJIDO CELULAR
SUBCUTÁNEO DE RATAS WISTAR FRENTE A TRES
SELLADORES DE CONDUCTOS RADICULARES A BASE DE
RESINA EPOXI

INFLAMMATORY RESPONSE OF THE SUBCUTANEOUS
CELLULAR TISSUE OF WISTAR RATS TO THREE EPOXY
RESIN-BASED ROOT CANAL SEALERS

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

AUTOR

ESLUVIA DEL CARMEN SANCHEZ LAYME

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: 24 de junio de 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres Esteban y Sonia por el apoyo y fortaleza, a mi hermana Lilibeth por siempre estar para mí, a mi bebe Hugo que esta en camino y es mi motivación de seguir adelante, a mi novio Zamed por todo su amor y apoyo.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Manuel Cordova y al Dr. Roberto Leon por su apoyo constante e incondicional en la realización de este proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

RESPUESTA INFLAMATORIA DEL TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO DE RATAS WISTAR FRENTE A TRES SELLADORES DE CONDUCTOS RADICULARES A BASE DE RESINA EPOXI

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	10%	3%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
5	idoc.pub Fuente de Internet	1%
6	www.cienciaperu.org Fuente de Internet	< 1%
7	www.farmacopea.org.mx Fuente de Internet	< 1%
8	cursobioinfo.biologia.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	< 1%

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y métodos	5
IV. Resultados esperados	15
V. Conclusiones	16
VI. Referencias bibliográficas	17
VII. Presupuesto y cronograma	21
Anexos	22

RESUMEN

Introducción: La endodoncia es importante para el manejo y prevención de lesiones periapicales mediante la limpieza y obturación efectiva de conductos radiculares. Los selladores como AH Plus, Adseal, Vioseal a base de resina epoxi aseguran un sellado adecuado y biocompatible. Este estudio experimental busca evaluar la respuesta inflamatoria de AH Plus, Adseal, Vioseal a base de resinas epoxi en el tejido subcutáneo de ratas Wistar. **Objetivo.** Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar frente a 3 selladores de conductos radiculares a base de resina epoxi. **Materiales y métodos:** El presente estudio será experimental *in vitro* se evaluarán doce ratas Wistar, seis por grupo que tendrán un peso entre 400 y 500 gramos. Se implantarán por vía subcutánea en ratas cuatro tubos de polietileno que contendrán selladores de conductos radiculares AH-Plus, Adseal, Vioseal y un tubo vacío. Se evaluará la respuesta inflamatoria que será definida por el conteo de la presencia de células inflamatorias a los 7 y 30 días después de la implantación de los tubos de polietileno. Los datos se analizarán mediante la prueba de Anova o Kruskal-Wallis, además, se empleará la prueba T-Student o U de Mann Whitney para comparar diferencias específicas entre pares de grupos. El estudio tendrá un nivel de significancia del 95% y $p < 0.05$. **Conclusiones:** El estudio evaluará cómo los selladores a base de resina epoxi afectan la respuesta inflamatoria en tejidos periradiculares, crucial para el éxito del tratamiento endodóntico. Estos hallazgos podrían orientar la selección de selladores adecuados en el mercado peruano.

Palabras clave: Resina epoxi, tejido subcutáneo, inflamación.

ABSTRACT

Introduction: Endodontics is important for the management and prevention of periapical lesions through the effective cleaning and obturation of root canals. Sealants such as AH Plus, Adseal, Vioseal based on epoxy resins ensure adequate and biocompatible sealing. This experimental study sought to evaluate the inflammatory response of AH Plus, Adseal, Vioseal based on epoxy resins in the subcutaneous tissue of Wistar rats. **Objective:** To evaluate the inflammatory response of the subcutaneous cellular tissue of Wistar rats against 3 epoxy resin-based root canal sealers. **Materials and Methods:** This study will be experimental in vitro, twelve Wistar rats will be evaluated, six per group that will weigh between 400 and 500 grams. Four polyethylene tubes containing AH-Plus, Adseal and Vioseal root canal sealers and one empty tube will be implanted subcutaneously in rats. The inflammatory response will be evaluated, which will be defined by counting the presence of inflammatory cells at 7 and 30 days after implantation of the polyethylene tubes. The data will be analyzed using the Anova or Kruskal-Wallis test. In addition, the T-Student or Mann Whitney U test will be used to compare specific differences between pairs of groups. The study will have a established level of 95% and $p < 0.05$. **Conclusions:** The study will evaluate how epoxy resin-based sealants affect the inflammatory response in periradicular tissues, crucial for the success of endodontic treatment. These findings could guide the selection of suitable sealants in the Peruvian market.

Keywords: Epoxy resins, subcutaneous Tissue, inflammation.

I. INTRODUCCIÓN

La endodoncia es un procedimiento para el manejo y prevención de la lesión periapical, el éxito de la endodoncia se basa en la limpieza, conformación y obturación adecuado del sistema de conductos radiculares (1). La gutapercha requiere un sellador endodóntico para garantizar un sellado completo de conductos radiculares. El sellador tiene que ser biocompatible para evitar efectos adversos en los tejidos periapicales, ya que puede sobrepasar el límite (2). Por lo cual, estos materiales deben ser seguros para los tejidos duros y blandos, especialmente en casos de extravasación en el área periapical (3). El sellador ideal para obturación debe poseer excelente capacidad de sellado, ser biocompatible (4,5). En algunas situaciones clínicas, el sellador puede introducirse en las ramificaciones del sistema de conductos radiculares (6,7).

Schröder 1954 presentó selladores endodónticos de resina epoxi AH26 que es más antiguo que el AH Plus, indicando que ofrecen excelente adhesión y alta capacidad de sellado, reduciendo la filtración apical y coronaria (8). La probabilidad de contacto con tejidos periapicales pone en relieve importancia de evaluar sus propiedades (9). En el mercado actual hay diversos selladores endodónticos, sin embargo, ninguno cumple completamente con los requisitos de Grossman (10). Para que los odontólogos utilicen un nuevo material, es esencial evaluar su biocompatibilidad y citotoxicidad (11).

Aunque se han desarrollado nuevos selladores, los de resina epoxi son los más populares. AH26, una resina epoxi, es comúnmente usada en endodoncia, mientras

que AH-Plus es una versión más reciente. El AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), es un sellador de resina epoxi considerado como el "estándar de oro" debido a sus destacadas propiedades físico-químicas. Sin embargo, es importante considerar su comportamiento biológico, ya que puede permanecer en contacto con los tejidos periapicales durante periodos prolongados, lo que puede influir en el éxito del tratamiento endodóntico (12,13). Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea), es un sellador endodóntico elaborado a partir de resina epoxi que se caracteriza por ser insoluble en los fluidos tisulares (14), Vioseal (Vioseal® - Spident, Seúl, Corea), sellador de conductos radiculares a base de resina epoxi (15).

La inflamación es la respuesta de la microcirculación, donde líquidos y leucocitos de la sangre se desplazan hacia el espacio extravascular. Esta respuesta biológica se desencadena por moléculas liberadas debido al daño histórico, ocasionando movilización de líquidos y leucocitos de la sangre hacia los elementos desplazados, así como el compartimiento del medio extravascular. El periodo de la inflamación está determinado por la magnitud del daño y la capacidad de respuesta. Una inflamación aguda, de corta duración, suele conducir al proceso de reparación del tejido lesionado, mientras que la inflamación crónica puede prolongarse indefinidamente o causar mayores niveles de daño si no logra superar la agresión inicial (16,17,18). La implantación subcutánea en ratas es comúnmente usada para evaluar las reacciones locales a los selladores endodónticos. Las células madre del ligamento periodontal humano y las de la papila apical son importantes para regenerar el tejido periodontal dañado (19).

Los selladores endodónticos pueden influir en la efectividad de la terapia endodóntica, al influir en la producción de factores de crecimiento y citocinas, estos mediadores regulan la respuesta inflamatoria y la reparación tisular. Un material biocompatible puede facilitar la liberación de estos mediadores, promoviendo la regresión de la inflamación y estimulando la reparación del tejido, con la interleucina-6 (IL-6) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) participan en la inflamación y cicatrización de heridas (20).

La relevancia de este estudio radica en comprender la respuesta inflamatoria de los selladores a base de resina epoxi disponibles en el mercado. Esto permitirá un mejor manejo de los posibles efectos en los tejidos periapicales en caso de que el sellador sea expulsado accidentalmente en el foramen apical, una situación poco frecuente (21). Esta investigación es de interés porque proporcionará nuevos criterios para la selección de un sellador que cause una menor inflamación. Además, permitirá la comparación de nuevos selladores, como el Vioseal (Vioseal ® - Spident, Seúl, Corea), que carece de estudios previos. Frente a lo mencionado anteriormente, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la respuesta inflamatoria observada en el tejido celular subcutáneo de ratas Wistar frente a la exposición de tres tipos de selladores de conductos a base de resina epoxi?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la respuesta inflamatoria del tejido celular subcutáneo de ratas Wistar frente a 3 selladores de conductos radiculares a base de resina epoxi.

Objetivos específicos

1. Evaluar la respuesta inflamatoria y reparación de tejido subcutáneo de ratas de Wistar a implantes que contienen un sellador de conductos AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y Vioseal(Vioseal ® - Spident , Seúl, korea)a los 7 días de conductos radiculares a base de resina epoxi.
2. Evaluar la respuesta inflamatoria y reparación de tejido subcutáneo de ratas de Wistar a implantes que contienen un sellador de conductos de AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y Vioseal(Vioseal ® - Spident , Seúl, korea)a los 30 días de conductos radiculares a base de resina epoxi.
3. Comparar la respuesta inflamatoria y reparación subcutánea de ratas Wistar a implantes que contienen un sellador de conductos AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y Vioseal(Vioseal ® - Spident , Seúl, korea)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Experimental *in vitro*.

Muestra

El tamaño de la muestra de estudio será establecido según el artículo base de referencia (22). Se emplearán 12 ratas Wistar machos, con edades comprendidas entre los 4 y 6 meses y un peso aproximado de 400 a 500 gramos. Estos animales serán asignados aleatoriamente a en 2 grupos experimentales (n=6).

Grupo 1: Ratas Wistar se implantarán tubos de polietileno con sellador AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y Vioseal (Vioseal ® - Spident, Seúl, korea) y un tubo vacío como control por 7 días.

Grupo 2: Ratas Wistar se implantarán tubos de polietileno con sellador AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y Vioseal (Vioseal ® - Spident, Seúl, korea) y un tubo vacío como control por 30 días.

Los animales serán obtenidos del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y se garantizará el seguimientos de las normativas sanitarias establecidos por el Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA) del Perú (23).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ratas Wistar machos con edades aproximadas de 4 a 6 semanas.
- Ratas Wistar machos con peso estimado de 400 a 500 gramos.

Criterios de exclusión

- Ratas Wistar sin antecedentes previos de intervención.
- Ratas Wistar con alguna alteración genética o física.
- Ratas enfermas.
- Ratas que no cumplan con los parámetros de inclusión.

Operacionalización de variables Anexo 1

Variable dependiente

Respuesta inflamatoria: Respuesta biológica natural que se desencadena por agentes inflamatorios, como consecuencia de las agresiones, irritaciones o lesiones que afectan al tejido. Para la operacionalización de esta variable, se establecerá el conteo de la presencia de células inflamatorias. Variable cuantitativa, politómica y ordinal. Los valores serán de la siguiente manera:

Puntuación 1: (conteo celular 0,0 - 2,9), sin respuesta inflamatoria.

Puntuación 2: (conteo celular 3,0 - 8,9), respuesta inflamatoria leve.

Puntuación 3: (conteo celular 9,0 - 15,0), respuesta inflamatoria moderada.

Puntuación 4: (conteo celular >15), respuesta inflamatoria grave.

Variables independientes

El sellador endodóntico: Utilizado para obturación tridimensional de todo el conducto radicular definida por la Asociación Americana de Endodoncia. En la operacionalización de la variable será descrita como el material endodóntico colocado en tubos de polietileno. Variable cualitativa, dicotómica y nominal. Los valores contemplados serán:

1: AH Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany).

2: Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea).

3: Vioseal (Vioseal ® - Spident, Seúl, korea).

Tiempo de evaluación: Establecidos en días que el investigador determine para evaluar la respuesta inflamatoria. En la operacionalización, se considerará el tiempo transcurrido desde que el investigador inicia el procedimiento de sacrificio de los animales hasta su finalización, expresado en días. Variable cualitativa, politómica y nominal. Los valores serán de:

1: 7 días

2: 30 días.

Técnicas y Procedimientos

Obtención de los animales

Los animales serán adquiridos del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, asegurándose el cumplimiento de los estándares zoonosanitarios establecidos

por el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) de Perú (22).

Bioterio de los Animales

Según la Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón, se especifica que las condiciones ideales de temperatura oscilan entre 20 y 25 °C, mientras que la humedad relativa del ambiente debe situarse entre el 40% y el 70%. (23).

La investigación se llevará a cabo en el Bioterio del LID (Laboratorios de Investigación y Desarrollo de la Facultad de Ciencias y Filosofía “Alberto Cazorla Talleri”), las ratas elegibles se mantuvieron a una temperatura de 22 °C, una humedad del 70%, y ciclos de 12 horas de luz/12 horas de oscuridad. Los animales se mantuvieron en jaulas con un máximo de 4 por jaula, con acceso a un régimen alimentario estándar, garantizando así el cumplimiento de los estándares establecidos por la Guía de la INS.

Tiempo de adaptación

El tiempo de adaptación que los animales experimentarán tras su obtención y antes de su empleo, no deberá ser inferior a 15 días. El propósito es mantener a las ratas en óptimas condiciones, menos estresadas y más sanas para obtener resultados experimentales precisos con el fin de aclimatarse y controlar su peso y salud durante ese periodo de tiempo (23). Durante este lapso de tiempo, se llevará una observación de las ratas, se verificará su comportamiento y estado de salud para detectar cualquier cambio.

Alimentación de los animales

Es fundamental garantizar que los animales reciban la cantidad y calidad adecuadas de alimento para mantener su salud. Acceso libre y controlado al alimento, especialmente cuando los animales se encuentran en grupos, asegurándose de que haya suficientes puntos de alimentación para evitar la competencia, el alimento no debe ser expuesto a temperaturas superiores a 25° C ni a humedades relativas superiores al 60%. Es esencial controlar la calidad de cada lote de alimento, almacenarlo en condiciones óptimas para prevenir su deterioro y contaminación, y limpiar regularmente los contenedores de almacenamiento. Se sugiere cambiar el agua en los recipientes de bebida todos los días o cada dos días, asegurándose de eliminar cualquier residuo. Los recipientes requieren ser lavados y desinfectados al menos una vez a la semana, prestando especial atención a los picos para evitar que se obstruyan (23).

Lecho o cama de los animales:

El material utilizado para lecho o cama es la viruta debe ser almacenado en recipientes sellados y elevados para evitar la contaminación. Durante la esterilización, se debe tener cuidado para evitar que absorba humedad, lo que podría afectar su capacidad de absorción y aumentar el riesgo de crecimiento de microorganismos. Deben seguir tiempos adecuados de secado y garantizar condiciones óptimas de almacenamiento, utilizar la cantidad suficiente de material para mantener a los animales secos, establecer procedimientos para eliminar adecuadamente los lechos contaminados y supervisar la calidad del lecho mediante

la evaluación de sustancias contaminantes (23).

Preparación de los selladores de conductos

En este estudio se utilizaron un total de 48 tubos de polietileno para su implantación en 12 ratas (cada rata recibió 4 tubos). De 48 tubos, 12 permanecieron vacíos y sirvieron como grupo de control. De los 36 restantes, 12 se rellenaron con AH-Plus (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany), 12 se rellenaron con Adseal (Meta Biomed, Cheongju, Korea) y 12 se rellenaron con sellador Vioseal (Vioseal® - Spident, Seúl, Corea). Los selladores se mezclaron según las instrucciones del fabricante. El sellador AH plus se preparó de acuerdo a las indicaciones del fabricante, su presentación contiene dos tubos pastas que se mezclan por partes iguales (24). El sellador Adseal se presenta en jeringa de 13.5gramos con doble salida (base 9 gramos y catalizador 4.5 gramos), tiene un tiempo de trabajo de 35 minutos a 23 °C, tiempo de fraguado 45 minutos a 37 ° C, espesor de la película 3,3µm deben mezclarse perfectamente (25). El sellador Vioseal se presenta en una jeringa de 10 gramos, tiene la punta de automezcla, se debe mezclar según las instrucciones del fabricante con una espátula sobre la almohadilla mezcladora durante 10 a 20 segundos hasta lograr un color y consistencia homogénea (26). Cada uno de estos tubos se implantará en el tejido celular subcutáneo de las ratas.

Preparación de los animales

La alimentación será suspendida y el acceso al agua de los animales durante 12 horas antes del procedimiento anestésico. Las ratas fueron anestesiadas mediante inyección intramuscular de ketamina (Rotex Medica, Alemania, 0.2 ml por cada 100 gramos de peso) y xilazina (Alfasan, Países Bajos, 0.1 ml por cada 100 gramos

de peso). Se emplearán jeringas de 0.1 mililitros junto con agujas de calibre 25G. Será llevada a cabo por un veterinario capacitado perteneciente al equipo del bioterio del LID. Posterior a eso se retira el pelaje del área asignada afeitándolo.

Procedimiento quirúrgico e implantación de tubos de polietileno

Para llevar a cabo la intervención quirúrgica y la inserción de la muestra, se administrará anestesia nuevamente a los animales 24 horas después de la depilación, ketamina (Rotex Medica, Alemania, 0.2 ml por cada 100 gramos de peso) y xilazina (Alfasan, Países Bajos, 0.1 ml por cada 100 gramos de peso). Una vez confirmada que la anestesia ha tenido efecto, se llevará a cabo la limpieza y desinfección del área de trabajo utilizando alcohol yodado al 5%. y gasas estériles.

Posteriormente Se realizó una incisión de 1 centímetro con un bisturí del n.º 15. La piel se reflejó para crear un bolsillo en el lado derecho de la incisión. Se implantó un tubo de polietileno en el espacio creado y se suturó la piel con suturas de seda 4-0. Se implantaron por vía subcutánea cuatro tubos de polietileno (que contenían los tres selladores y un tubo vacío) en cada rata. Las ratas recibieron 400 mg de cefalexina durante 1 semana y 100 mg de acetaminofén durante 2 días después de la operación. Los medicamentos se disolvieron en el agua potable de ratas.

Controles de los animales

Además, se aplicó ungüento de tetraciclina sobre el sitio de la incisión durante 3 días después de la operación. Durante los días posteriores a los procedimientos

quirúrgicos, se realizará un seguimiento diario de todos los animales de la investigación para detectar posibles cambios en su apetito y/o aspecto físico.

El seguimiento y las observaciones serán realizados por personal debidamente capacitado tanto por el LID como por el investigador (23).

Sacrificio de los animales

Para obtener las muestras, se procederá a sacrificarlas con una triple dosis de Ketamina (0.6 ml por cada 100 gramos de peso) y Xilazina (0.3 ml por cada 100 gramos de peso), siguiendo los protocolos establecidos por el comité de ética para animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Este proceso se llevará a cabo en los tiempos predefinidos: a las 7 días y 30 días (15). Después de sacrificar la primera rata, se realizará cortes en bloques de tejido que incluyan el tubo de polietileno, dejando un margen de seguridad de 1 cm. La biopsia del tejido se llevará a cabo utilizando una hoja de bisturí número 11 montada en un mango número 3, junto con pinzas de disección para asistencia.

Obtención de la muestra, técnica y observación histológica

Los tubos de polietileno junto con los tejidos circundantes fueron resecados y luego fijados en formaldehído al 10% durante un período de 24 horas. Posteriormente, se realizaron secciones transversales en tres zonas a lo largo de la línea de la incisión quirúrgica, es decir, en el inicio, la mitad y el final del defecto. Una vez incrustadas las muestras de tejido en bloques de parafina. Estas muestras fueron teñidas con hematoxilina y eosina, y un patólogo, desconocedor de la asignación de grupos de muestras, las analizó histológicamente. Cada corte histológico será examinado bajo

un microscopio óptico a de 40x, 100x y de 400x de aumento.

El primer lente se empleara para observar una imagen panorámica, mientras que los segundos y terceros lentes se emplearán para examinar con precisión la reacción inflamatoria. Se realizarán observaciones basadas en los cambios cualitativos más prominentes en la región cercana al tubo de polietileno El propósito principal es evaluar la respuesta inflamatoria en ambos extremos del tubo de polietileno determinando si la imagen muestra características que sugieren un proceso inflamatorio, dependiendo del tipo predominante de células infiltradas. La intensidad del proceso inflamatorio se realizará según lo recomendado por la norma ISO 10993-6 6 se describen las tablas Anexo 2 y Anexo 3 (18). Cada característica histológica, como la formación de inflamación, la presencia de células polimorfonucleares, células gigantes, células plasmáticas y la degradación de los materiales, será evaluada. El informe de evaluación describirá el uso de un sistema de puntuación semicuantitativo se describe en la Tabla Anexo 4 (27). Según se describe en el trabajo de Ikarashi et al. (1992, 2002) de la norma ISO 10993-6 (18).

Plan de análisis

Para la evaluación se utilizarán pruebas estadísticas no paramétricas en el programa STATA versión 18.0 para Windows para evaluar los grupos y tiempos de cada tipo de sellador. Se aplicará la prueba de Anova o Kruskal-Wallis para determinar diferencias entre los grupos y tiempos. Además, se empleará la prueba T-Student o U de Mann Whitney para comparar diferencias específicas entre pares de grupos. El estudio tendrá un nivel de significancia del 95% y $p < 0.05$.

Aspectos éticos del estudio

En este estudio *in vitro*, serán evaluados y autorizados por la Dirección Universitaria de Asuntos regulatorios de la Investigación (DUARI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y aprobación del Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales (CIEA) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, siguiendo las normativas internacionales para la investigación biomédica con animales. Los animales serán sacrificados con una dosis excesiva de Ketamina y Xilazina según las normativas del comité, en intervalos de 7 días y 30 días. Después del sacrificio, se realizarán cortes en bloques de tejido que contengan un tubo de polietileno, dejando un margen seguro de 1 cm, seguido de la extracción de muestras mediante un bisturí No 11 y pinzas de disección.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Del presente estudio, desde una perspectiva teórica se espera que este estudio proporcione una comprensión sobre la respuesta inflamatoria de los tres selladores de conductos radiculares a base resina epoxi encontrados en el mercado peruano en los dos intervalos de tiempo de (7 días y 30 días), aplicados en el tejido subcutáneo de ratas Wistar. Asimismo, se pretende determinar que sellador de conducto radicular a base de resina epoxi pueda afectar el éxito del tratamiento de endodoncia (22).

Desde una perspectiva clínica se espera que haya una concordancia con los estudios in vitro con los in vivo, se espera que los resultados obtenidos en dicha investigación proporcionen una orientación a los odontólogos de la practica privada y los especialistas de endodoncia que realicen tratamientos de conducto. Esta investigación tendrá como objetivo facilitar al endodoncista la toma de decisión en elegir el sellador radicular a base de resina epoxi presentados en el mercado peruano, y así tener un mayor control sobre los efectos de que puedan surgir al tener contacto con los tejidos periapicales, por ello la elección del sellador del conducto radicular juega un papel determinante en el éxito del tratamiento endodóntico y mayor satisfacción de los pacientes. También es importante señalar que, aunque los selladores de conductos radiculares pueden afectar el éxito del tratamiento, no pueden considerarse la única causa del fracaso endodóntico (28).

V. CONCLUSIONES

Se concluye del presente trabajo académico el cual es importante desarrollar, se podrá comprobar la respuesta inflamatoria de los selladores de resina epoxi como afectan a los tejidos periradiculares, crucial para garantizar el éxito de tratamiento endodóntico. Este hallazgo podrá sugerir al odontólogo general y al endodoncista la selección de sellador de conducto radicular adecuado presentados en el mercado peruano ya que podría influir de manera notable en la respuesta inflamatoria. Estos resultados tendrán un impacto directo en la elección del sellador durante los tratamientos endodónticos. Además, permitirá comparar y obtener nuevos datos sobre selladores recientes en relación con los ya establecidos y ampliamente utilizados en el campo de la endodoncia.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alsubait S, Ajlan R, Mitwalli H, Aburaisi N, Mahmood A, Muthurangan M, et al. Cytotoxicity of different concentrations of three root canal sealers on human mesenchymal stem cells. *Biomolecules*. 2018;8(3).
2. Bueno C, Valentim D, Marques V, Gomes F, Cintra L, Jacinto R, et al. Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic, epoxy, and calcium hydroxide based sealers. *Brazilian oral research*. 2016;30(1).
3. Ferreira I, Laranjo M, Marto C, Casalta J, Serambeque B, Gonçalves A, et al. GuttaFlow® bioseal cytotoxicity assessment: In vitro study. *Molecules*. 2020;25(18).
4. Colombo M, Poggio C, Dagna A, Meravini M, Riva P, Trovati F, et al. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2018;10(2):120-126.
5. Lim E, Park Y, Kwon Y, Shon W, Lee K, Min K. Physical properties and biocompatibility of an injectable calcium-silicate-based root canal sealer: In vitro and in vivo study. *BMC Oral Health*. 2015;15(1).
6. Persoon I, Özok A. Definitions and Epidemiology of Endodontic Infections. *Current Oral Health Reports*. 2017; 4(4):278–285.
7. Pourhajbagher M, Ghorbanzadeh R, Bahador A. Culture-dependent approaches to explore the prevalence of root canal pathogens from endodontic infections. *Braz Oral Res*. 2017; 31:1–7.
8. Marques V, Emerenciano C, Valentim D, Benetti, F, Sandoval M, Veiga A, et al. Biocompatibility and immunolabeling of fibronectin and tenascin of

- resinous root canal sealers. *Journal of conservative dentistry* CD.24(4), 323–329.
9. Santos J, Coelho C, Sequeira D, Marques J, Pereira J, Sousa V, et al. Subcutaneous implantation assessment of new calcium-silicate based sealer for warm obturation. *Biomedicines*. 2021;9(1):1–13.
 10. Álvarez J, Erazo M, Domínguez G, Ortiz É. Epoxy resin-based root canal sealers: An integrative literature review. Vol. 61. *Dental and Medical Problems*. 2024; 61(2): 279–291.
 11. Benetti F, Azevedo I, Oliveira P, Conti L, Azuma M, Oliveira S, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of a new bioceramic endodontic sealer containing calcium hydroxide. *Brazilian oral research*. 2019;33.
 12. Malta C, Santi S, Barcelos R, Zanatta F, Bier C, Morgental R, et al. Premixed calcium silicate-based root canal sealers have better biological properties than AH Plus: A systematic review and meta-analysis of in vivo animal studies and in vitro laboratory studies. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*. 2024;27(4):345–59.
 13. da Silva L, Bertasso A, Pucinelli C, da Silva R, Oliveira K, Sousa M, et al. Novel endodontic sealers induced satisfactory tissue response in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2018; 106:1506–12.
 14. Kohsar A, 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 A Journal of Clinical Medicine*. 2022;17(3):654–661.

15. Chambilla K, Sánchez Marco A. Efecto Antimicrobiano de Tres Cementos Selladores Endodónticos frente a *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*. *International journal of odontostomatology*. 2021; 15(3):610-615.
16. Rubin E, Farber J. *Patología Básica*. Buenos Aires. Ed. panamericana 1990. 11.
17. Robbins F. *Patología estructural y funcional*. 3ed. México: Ed. Interamericana; 1987.
18. 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.
19. Sanz JL, López-García S, García-Bernal D, Rodríguez-Lozano FJ, Forner L, Lozano A, et al. Comparative bioactivity and immunomodulatory potential of the new Bioroot Flow and AH Plus Bioceramic sealer: An in vitro study on hPDLSCs. *Clin Oral Investig*. 2024 M;28(3).
20. Delfino MM, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M, Sasso-Cerri E, Cerri PS. Immunoinflammatory response and bioactive potential of GuttaFlow bioseal and MTA Fillapex in the rat subcutaneous tissue. *Sci Rep*. 2020;10(1).
21. Kim M, Hayashi M, Yu B, Lee TK, Kim RH, Jo DW. Cytotoxicity and Genotoxicity of Epoxy Resin-Based Root Canal Sealers before and after Setting Procedures. *Life*. 2022;12(6).
22. Ashraf H, Shafagh, P, Mashhadi A, Heidari, S, Shahoon, H, Zandian, A, et al.

Biocompatibility of an experimental endodontic sealer (Resil) in comparison with AH26 and AH-Plus in rats: An animal study. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*.2022;16(2):112–117.

23. American Veterinary Medical Association. AVMA Guidelines for the euthanasia of animals: 2020 Edition. Consultado el 10 de julio del 2023. Disponible en URL: <https://www.avma.org/sites/default/files/2020-02/Guidelines-on-Euthanasia-2020.pdf>.
24. Dentsply Sirona.AH Plus.(consultado el 11 de junio del 2024).Disponible en URL: <https://www.dentsplysironachile.cl/producto/ah-plus/>.
25. Meta Biomed.Adseal.(consultado 11 de junio del 2024).Disponible en [URL:https://www.metabiomed.com/bbs/board.php?bo_table=dental&wr_id=8](https://www.metabiomed.com/bbs/board.php?bo_table=dental&wr_id=8).
26. Spident.Vioseal.(consultado el 11 de junio del 2024). Disponible en URL: http://spident.co.kr/en/02_sub/page2_1.php.
27. International Organization for Standardization. ISO 10993-6. Biological 33 evaluation of medical devices-part 6: Tests for local effects after implantation. Consultado el 12 de junio 2024. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/61089.html>.
28. Malta C, SantI S, Barcelos R, Zanatta B, Bier C, Morgental R, et al. Premixed calcium silicate-based root canal sealers have better biological properties than AH Plus: A systematic review and meta-analysis of in vivo animal studies and in vitro laboratory studies. *Journal of conservative dentistry and endodontics*,2024; 27(4):345-359.

VII. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Concepto	Cantidad	Precio unidad (S/.)	Precio total (S/.)
Obtención y mantenimiento de animales	12	S/ 380	S/ 4560.00
Exámen histológico	1	S/ 5 500.00	S/ 5 500.00
TOTAL (S/.)			S/ 10060.00

Cronograma

Actividades	Junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024
Presentación del protocolo	X				
Aceptación del protocolo	X				
Recojo de datos		X			
Procesamiento de datos			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	Respuesta ante las agresiones del medio, desencadenada por agentes inflamatorios.	El recuento de células está vinculado al proceso inflamatorio y es determinante en la clasificación del tipo de inflamación.	Cuantitativa	Politémica Ordinal	1: Sin respuesta inflamatoria (recuento celular 0,0 - 2,9) 2: Respuesta inflamatoria leve (recuento celular 3,0 - 8,9) 3: Respuesta inflamatoria moderada (recuento celular 9,0 - 15,0) 4: Respuesta inflamatoria grave (recuento celular >15)
Sellador Endodóntico	Empleado para obturación tridimensional de todo el conducto radicular definida por la AAE.	Material endodóntico o que será rellenado en tubos de polietileno.	Cualitativo	Politémica Nominal	1: AH Plus. 2: Adseal. 3: Vioseal.
Tiempo de evaluación	Período durante el cual el investigador establece para evaluar la respuesta inflamatoria.	Días transcurridos desde que el investigador inicia el procedimiento.	Cualitativo	Dicotómica Nominal	1: 7 días. 2: 30 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