UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS ***Fundada en 1551***
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
E.A.P. DE ODONTOLOGÍA

"ESTUDIO DE LA RESPUESTA TISULAR A UNA ASOCIACIÓN EXPERIMENTAL VERSUS CEMENTO CONVENCIONAL"

TESIS Para optar el Título Profesional de: CIRUJANO DENTISTA.

AUTOR:
JUAN PABLO GUTIÉRREZ LARA
ASESORA: Dra. NIDIA FERNÁNDEZ DIEZ

LIMA- PERÚ 2002

. . 1

AGRADECIMIENTOS . 3

RESUMEN . 5

SUMMARY . . 7

I. INTRODUCCIÓN . . 9

II. MARCO TEÓRICO . . 11

II.1 ANTECEDENTES . . 11

II.2 BASES TEÓRICAS . 13

II.2.1 Biocompatibilidad e Inflamación. . 13

II.2.2 OBTURACIÓN Y COMPATIBILIDAD DEL SELLADOR. . 16

II.2.3 CURACIÓN Y REPARACIÓN. . . 22

II.2.4 UNCARIA TOMENTOSA (Willd.) D.C. "UÑA DE GATO" (56) . . 25

II.2.5 ESTUDIO DE BIOCOMPATIBILIDAD DE MATERIALES DENTALES . . 29

II.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN . 29

II.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN . 30

II.5 HIPÓTESIS . . 30

III. MATERIALES Y MÉTODOS . . 33

III.1 TIPO DE ESTUDIO . 33

III.2 POBLACIÓN Y MUESTRA . 33

III.3 MATERIALES . 34

III.4 MÉTODOS . . 35

III.4.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS . . 35

III.4.2. RECOLECCIÓN DE DATOS . 39

IV. RESULTADOS . 43

V. DISCUSIÓN . . 51

VI.- CONCLUSIONES . 55

VII. RECOMENDACIONES . 57

BIBLIOGRAFÍA . 59

ANEXOS . 67

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS . . 67

MICROFOTOGRAFÍAS Capturadas digitalmente . 69

TABLAS ESTADÍSTICAS . 75

DEDICATORIA *A DIOS. A MIS PADRES Y HERMANOS, SIN LOS CUALES NO HUBIERA SIDO POSIBLE LA CULMINACIÓN DE MI CARRERA.*

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

AGRADECIMIENTOS

Dra. Nidia Fernández Diez, asesora de esta tesis, por su constante apoyo.

Hospital Naval, a los oficiales: Dr. CN SN Augusto Yamada Yamada Dr. CF SN José Flores Yabar, Equipo técnico y enfermero del ITOT

por su entusiasta y desinteresado apoyo en la realización de este estudio.

Dr. Juan Gutiérrez Manay Dr. Carlos Campodónico

Por sus valiosos aportes en el desarrollo de este estudio.

A todas aquellas personas que de una u otra forma colaboraron en la realización de esta tesis.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

RESUMEN

El presente estudio evaluó la biocompatibilidad de un cemento a base de la asociación Uncaria tomentosa (Willd) D.C. e Hidróxido de Calcio, así como la de un cemento tipo Grossman-Endofill.

Se utilizaron 37 ratas albinas raza Holdzman americanas, sexo masculino, de tres meses de edad, de peso 300gr. aproximadamente. Un animal fue sacrificado sin colocarle ningún implante para evaluar la anatomía normal de la ratas. Las demás fueron divididos en tres grupos: grupo A o control, con implante vacío; grupo , con el cemento asociación; y el grupo C, con el cemento tipo Grossman.

A cada animal se le colocaron dos implantes con el material a evaluar, uno a cada lado del lomo. Los animales fueron sacrificados luego de periodos de 1, 3, 7 y 21 días.

Luego de obtenidas las muestras, el análisis microscópico demostró que en los dos primeros periodos los cementos produjeron una inflamación de tipo aguda, y en los últimos periodos una inflamación de tipo crónica.

Todos los materiales produjeron reacción inflamatoria, sin embargo el grupo control y el Grupo B correspondiente al cemento asociación, mostraron los menores niveles de inflamación. Además, en el Grupo B en el último periodo se observaron muestras de reacción tisular fibroblástica notorias.

El cemento tipo Grossman, a base de Oxido de zinc-eugenol, demostró mayor reacción tisular inflamatoria, la cual disminuyó en el último periodo.

La reacción inflamatoria con el cemento asociación fue de menor intensidad, produciéndose una respuesta histológica favorable, aceptándose como un material biológicamente aceptable. Se recomienda estudiar este cemento en periodos más largos de estudio y mejorar las propiedades físicas.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

SUMMARY

The present study evaluated the biocompatibilidad of a cement with the help of the association Uncaria tomentosa (Willd) D.C. and Calcium Hidroxide, as well as that of a cement type Grossman - Endofill.

37 rats white race American Holdzman was used, sex male, three age months, of weight 300gr. approximately. An animal was sacrificed without placing him any it implants to evaluate the normal anatomy of the rats. The other ones were divided in three groups: group A or control, with it implants hole; group B with the cement association; and the group C, with the cement type Grossman.

To each animal they were placed two you implant with the material to evaluate, one to each side of the loin. The animals were sacrificed after periods of 1, 3, 7 and 21 days.

After having obtained the samples, the microscopic analysis demonstrated that in the first two periods the cements produced a sharp type inflammation, and in the last periods a chronic type inflammation.

All the materials produced inflammatory reaction, however the group control and the Group B corresponding to the cement association, showed the smallest inflammation levels. Also, in the Group B in the last period samples of reaction tisular notorious fibroblástica were observed.

The cement type Grossman, with the help of Oxide of zinc-eugenol, it demonstrated bigger reaction inflammatory tisular, which diminished in the last period.

The inflammatory reaction with the cement association was of smaller intensity, taking place an answer favorable histologic, accepting you as a biologically acceptable. It is recommended to study this cement in longer periods of study and to improve the physical properties.

ÍNDICE

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

I. INTRODUCCIÓN

Al realizarse un tratamiento dental, ya sea una obturación, un tallado protésico en una pieza vital y hasta un tratamiento de conductos, nos enfrentamos a la respuesta del huésped ante nuestro procedimiento, respuesta que generalmente se expresa en inflamación. En endodoncia la inflamación es el resultado de la respuesta del huésped frente al proceso infeccioso instalado o de la preparación biomecánica, ya sea por la solución de lavado usada, que suele ser normalmente irritante, o por la acción mecánica de la instrumentación cercana al ápice. Dado que la sintomatología es resultado de este proceso inflamatorio, el control de la inflamación determinará un mejor estado de la región apical y periapical y por ende un pronóstico favorable en el período más corto así como un alivio de la sintomatología. Por ello es importante contar con un cemento que posea propiedades biológicas que se expresen en un mejor control de la inflamación y que permitan una adecuada cicatrización.

El presente estudio evaluó en el tejido celular subcutáneo de ratas albinas, la biocompatibilidad de un cemento a base de la asociación de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. “Uña de Gato”, y el Hidróxido de Calcio químicamente puro y se comparó con la reacción obtenida por el cemento convencional tipo Grossman- Endofill. ara ello se usaron tubos de polietileno como implantes conteniendo ambos cementos en periodos de tiempo de 1, 3, 7 y 21 días. Se espera demostrar la buena respuesta tisular a esta asociación de un medicamento ampliamente conocido y usado en odontología por sus propiedades estimuladoras de reparación y aposición cálcica así como bactericida, como lo es el hidróxido de calcio, y la Uncaria tomentosa (Willd) D.C. “Uña de Gato", cuyas propiedades antiinflamatorias y de cicatrización son cada vez más prometedoras en

odontología.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

II. MARCO TEÓRICO

II.1 ANTECEDENTES

La Uncaria tomentosa Willd D.C. ha sido estudiado sobre otros órganos del cuerpo, especialmente en el sistema digestivo y en las articulaciones, y es así que se cuenta con muchas investigaciones que respaldan y explican sus propiedades antiinflamatorias y estimuladoras de la reparación de los tejidos. En cavidad oral su estudio recién está iniciándose. Se cuenta con las siguientes investigaciones al respecto:

1. Coronel Calderón, Domingo. Estudio comparativo de la reacción histológica inflamatoria entre un cemento experimental con Sangre de Grado y Uña de gato y el cemento de Oxido Zinc- Eugenol en conejos.(11)

Estudio comparativo entre el cemento experimental: Uña de gato y Sangre de Grado, y el Oxido de Zinc –Eugenol, para lo cual utilizarón como parámetros, las radiografías medidas en el ligamento periodontal, en el fondo alveolar, en el cemento radicular y el hueso alveolar. Los resultados obtenidos muestran notables diferencias entre ambos materiales siendo los más favorables los obtenidos por el cemento experimental.

2. Chang Talavera, Liliana. Acción antibacteriana del Hidróxido de Calcio-Oxido de Zinc con Eugenol y Uncaria tomentosa frente a una bacteria anaerobia del conducto radicular.(15)

Streptococo sanguis, que es una bacteria anaerobia facultativa del grupo alfa-beta hemolítica, obtenida a través de muestras de conductos radiculares y procesamiento de anaerobios, fue probada frente al hidróxido de calcio, oxido de cinc-eugenol y Uncaria tomentosa. Se encontró que el oxido de zinc-eugenol y en menor grado el hidróxido de calcio, presentan acción antibacteriana frente a este microroganismo. Por su parte, la Uncaria tomentosa no presenta actividad antibacteriana frente a bacterias anaerobias facultativas del conducto radicular, como el Streptococo sanguis.

3. Salcedo Alcantara, Erlinda. Eficacia clínica en la prevención de la Alveolitis Seca Dolorosa con lavados de Clorhexidina 0,12% y Uncaria tomentosa post-exodoncia de dientes permanentes.(63)

En este estudio se demostró que los lavados de Clorhexidina al 0.12% fueron ligeramente más efectivos que las topicaciones con Uncaria tomentosa (0.02 y 0.04 de riesgo respectivamente) para prevenir la alveolitis seca dolorosa. Este estudio se realizó en 100 pacientes a los que se les realizó exodoncias simples, en piezas con ausencia de enfermedad, y se basó en la evaluación de signos y síntomas.

4. Días Vasquez, Julio. Estudio histopatológico de la respuesta inflamatoria a un cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. comparado con dos cementos de obturación radicular.(19)

Realizó un estudio comparativo entre la respuesta tisular inflamatoria que se produce en el tejido celular subcutáneo de ratas raza Wistar cuando se inocula el cemento experimental a base de Uncaria tomentosa, y dos cementos convencionales de obturación radicular, uno a base de eugenol y otro a base de hidróxido de calcio. Las muestras fueron tomadas luego de sacrificar a las ratas, en periodos de 0 horas, 24 horas, 7 y 45 días. Los resultados indicaron que el cemento experimental a base de Uncaria tomentosa origina menor respuesta inflamatoria que los otros dos, y estimula una mejor reparación.

5. Marticorena Zorrilla, Pedro. Eficacia clínica de la aplicación alveolar de Uncaria tomentosa y Acetato de MetilPrednisolona en la exodoncia de terceras molares retenidas. (50)

Se comprobó el efecto antiinflamatorio de Uncaria tomentosa post-exodoncia de terceros molares mandibulares retenidos, frente a la Metilprednisolona. Se dividió 120 pacientes en 3 grupos de 40; al primer grupo se le colocó Uncaria tomentosa líquida 40 mg., a nivel alveolar inmediatamente después de la exodoncia, al segundo grupo 40 mg. de Metilprednisolona, y al tercer grupo nada, suturando todos los casos. Se concluyó que la Uncaria tomentosa tiene un efecto antiinflamatorio indiscutible, disminuyendo el edema post-operatorio. Tambien disminuye el trauma post-operatorio y favorece la cicatrización, mejor que la Metilprednisolona.

6. Lahoud S. Víctor, Gutiérrez M. Juan, Romero D. Manuel, Ortiz Eduardo. Análisis histológico del recubrimiento pulpar directo con pasta a base de Uncaria tomentosa (Uña de gato).(40)

Realizaron un estudio histológico del recubrimiento pulpar directo con Uncaria tomentosa «Uña de Gato» en comparación con la utilización del hidróxido de Calcio

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

(Dycal). El tratamiento con el primero, demostró provocar una cicatrización de la herida pulpar acelerada y con abundante colágeno y capilares neoformados; frente al tratamiento con Dycal que provocó cicatrización más lenta y moderada, con regular cantidad de colágeno y capilares neoformados. Se observó mínima inflamación pulpar en todos los casos tratados con Dycal y Uña de gato.

II.2 BASES TEÓRICAS

II.2.1 Biocompatibilidad e Inflamación.

Se define como compatible (20) (lat con-, con + patior, sufrir), a una sustancia que tiene aptitud o proporción para unirse o concurrir en un mismo lugar o sujeto, que es capaz de mezclarse sin sufrir cambios químicos destructivos ni mostrar antagonismo mutuo, se dice de los elementos de una mezcla farmaceútica debidamente constituída y, además, denota la capacidad de dos entidades biológicas para existir juntas sin anulación ni efectos deletéreos en su función. La respuesta del organismo frente a una sustancia determinada se expresa por el grado de inflamación que ésta origina. La inflamación es el mecanismo de reacción del tejido vascularizado frente a una injuria o agresión local. La reparación es el resultado de este proceso cuando el agente agresor ha sido eliminado y le permite al tejido agredido recuperar su fisiología.

INFLAMACIÓN.

La inflamación es la reacción del tejido vivo vascularizado a una agresión local. La comprensión de la necesidad de vascularización del tejido es importante ya que invertebrados sin aparato circulatorio, unicelulares y parásitos multicelulares tienen respuestas diferentes a las agresiones locales (71).

Esta reacción orgánica tiende a localizar y destruir los agentes patógenos. De acuerdo con su naturaleza, estos pueden ser biológicos (microorganismos patógenos que actúan, ya sea por medio de sus toxinas, su metabolismo o aún directamente; tejidos necróticos y todos los tipos de reacción inmunológica) y no biológicos o inanimados (agentes físicos y químicos).

Fue Cornelio Celso, un autor romano del siglo primero DC, quién describió los signos cardinales de la inflamación: rubor, tumor, calor y dolor, a los que Virchow agrega la pérdida de la función. En 1793 Jhon Hunter señaló que la inflamación no era una enfermedad sino una respuesta inespecífica que tiene una respuesta saludable para el huésped.

Hay términos que debemos definir primero para entender el mecanismo de la inflamación. El escape de líquido, proteínas y células sanguíneas del sistema vascular hacia el tejido intersticial o cavidades corporales se denomina exudación. Un exudado es un líquido inflamatorio extravascular con una alta concentración proteíca, abundantes detritus celulares y una densidad específica superior a 1020. Para que se tenga un

exudado, se necesita una alteración en la permeabilidad de los vasos pequeños en el área de la lesión. Por el contrario,un trasudado es un líquido con un bajo contenido proteíco (albúmina en su mayoría) y densidad específica inferior a 1012. Es esencialmente un ultrafiltrado, producido por el desequilibrio entre presiones intra y extra vascular, y en estos casos la permeabilidad del endotelio es normal. El edema es el exceso de líquido en el tejido intersticial o en la cavidades serosas, pudiendo ser un exudado o un trasudado. El pus, un exudado purulento, es rico en leucocitos, en su mayoría neutrófilos y detritus de las células parenquimatosas. En el pus existen enzimas lisosómicas y el grado de proteólisis que producen determina la viscocidad del material.

Las células circulantes que tienen importancia en la inflamación son los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conjuntivo son las células cebadas que están en íntimo contacto con los vasos sanguíneos, los fibroblastos del tejido conjuntivo, y los ocasionales linfocitos y macrófagos del mismo

La inflamación se divide en aguda y crónica. La inflamación aguda tiene una duración relativamente corta, de minutos hasta 48 horas y tiene como características principales, independientemente del agente agresor, el exudado de líquido y proteínas plasmáticas (edema) y la migración leucocitaria, en su mayoría neutrófilos. Por otro lado, la inflamación crónica es menos uniforme. Histológicamente se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos y la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conjuntivo.

Los signos cardinales de la inflamación, ya mencionados son inducidos por cambios del flujo y calibre vascular, cambios de la permeabilidad vascular y exudación leucocitaria.

Cambios del flujo y calibre vascular.

Aparecen precozmente tras la agresión y se desarrollan a velocidades variables, dependiendo de la gravedad de la agresión:

1. Primero se produce una vasoconstricción transitoria de las arteriolas. En las lesiones leves esto dura tres o cuatro segundos, y en las más graves como las quemaduras puede durar unos minutos.
2. El siguiente y fundamental acontecimiento es la vasodilatación, que afecta inicialmente a las arteriolas, apareciendo luego lechos vasculares en la zona. Así es como se incrementa el flujo vascular que influye directamente en la producción del calor y del enrojecimiento o rubor. Al aumentar la presión hidrostática, se produce también la trasudación de líquido pobre en proteínas al espacio extravascular. En un tejido conectivo como la pulpa dentaria, limitado en cuanto a su aumento de volumen por las estructuras duras dentarias, esto produciría ya dolor.
3. Esto se sigue de una disminución en la velocidad de la circulación, consecuencia lógica del incremento de la permeabilidad de la microvascularización con liberación de exudado a los tejidos, está vez rico en proteínas. Esto provoca la concentración de los hematíes en los pequeños vasos y el aumento de la viscosidad de la sangre. Histológicamente esto se refleja por la presencia de dilatación de los vasos de pequeño calibre, que contienen masas de hematíes y se denomina estasis.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

A medida que se desarrolla la estasis, los leucocitos, principalmente neutrófilos, se adhieren a las paredes endoteliales (migración leucocitaria) y van a migrar hacia los tejidos intersticiales (emigración). El tiempo en que se producen estos acontecimientos es variable. En estímulos leves va de 15 a 30 minutos, pero en lesiones más graves se puede desarrollar en unos minutos; además, si el agente lesivo es difusible, o si existe un gradiente de lesión, los vasos más próximos al estímulo muestran signos de rápidos cambios hemodinámicos, mientras que en la periferie los cambios son leves.

Cambios de la permeabilidad vascular.

En la inflamación, el aumento de la permeabilidad se produce en la microcirculación, es decir, en arteriolas, vénulas y capilares, y es aquí donde se produce el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos.

El equilibrio normal de los líquidos se mantiene por la acción de dos grupos de fuerzas opuestas. Según la teoría de Starling, los que hacen que el líquido tienda a salir de la circulación son la presión osmótica del líquido intersticial y la presión hidrostática intravascular; los que hacen que el líquido pase a la circulación son la presión osmótica de las proteínas plasmáticas y la presión hidrostática tisular. En condiciones normales, este mecanismo se regula, por ejemplo en el tejido muscular existe un movimiento neto hacia el tejido de líquido, pero éste pasa hacia los linfáticos.

En el edema inflamatorio, se produce una pérdida de líquido rico en proteínas que se escapa a través del endotelio, y por lo tanto hay una reducción de la presión osmótica intravascular, acompañada de un incremento de la presión osmótica en el líquido intersticial, lo que conduce a una alteración en el retorno del líquido a la sangre en el extremo venoso del capilar. Por consiguiente existe una marcada salida de líquido.

Tipos y bases morfológicas del incremento de la permeabilidad capilar.

Existen tres tipos de respuesta en la ida y venida del escape de líquido en los vasos de tejidos expuestos de animales en experimentación a diversos tipos de lesión: 1) reacción inmediata y transitoria, 2) la reacción inmediata y mantenida, y 3) la reacción tardía y prolongada.

La reacción inmediata y transitoria suele comenzar inmediatamente después de la lesión, alcanza un pico a los cinco o diez minutos y desaparece a los 15-30 minutos. Esta respuesta es provocada por la histamina y por la mayoría del resto de los mediadores químicos y por las agresiones leves, por ejemplo, el aumento de temperatura de la piel a 54° por 5 minutos, o la pulpa dental anta un procedimiento mecánico como el tallado dental sin refrigeración (26). La histamina y la mayoría de los mediadores químicos en este tipo de reacción actúan básicamente en vénulas de tamaño medio y pequeño y no afecta a capilares, debido quizá a que los primeros poseen mayor cantidad de receptores histamínicos. El mecanismo por el que se forman las aperturas es por contracción de las células endoteliales con ampliación de sus uniones.

Las reacciones inmediatas mantenidas se dan en las lesiones graves cuando hay daño de las células endoteliales y se afectan todos los niveles de la microcirculación. En este caso parece que el mecanismo de permeabilidad vascular parece estar dada por el daño mismo del endotelio.

La reacción tardía y prolongada es una forma de reacción sin explicación aparente ya que comienza después de un tiempo que pueden ser horas o días, y afecta a vénulas y capilares. Esta reacción es relativamente frecuente, y se da por lesiones térmicas leves a moderadas, por radiaciones X o ultravioletas y en reacciones de hipersensibilidad tardía. Se desconoce como es que siendo el escape intercelular no hay contracción de las células endoteliales. Un ejemplo clásico de este tipo de reacción es la de las quemaduras solares, que se produce horas después de la exposición al sol.

En la mayoría de las reacciones inflamatorias, estas tres reacciones se solapan, y además, son activadas mediante diferentes mediadores químicos en diferentes fases de la inflamación, lo que determina una respuesta mantenida y prolongada.

La inflamación de la pulpa dental y de la región periapical, cumple tambien con estas características generales. Existen marcadores confiables de la inflamación pulpar y periapical (38,39). Sin embargo, la respuesta pulpar a determinado trauma es sumamente variado y depende del grado y tipo de este. Ellas van de la muerte de la pulpa casi inmediata a la calcificación de canal de pulpa de manera lenta a largo plazo (Ferglin B. y col. 52). El tejido pulpar es un tejido conectivo especializado, particular, ya que es el único que se encuentra dentro de un tejido duro. Existen pruebas histológicas de que un aumento en la temperatura intrapulpar de 6.67°C puede provocar daño pulpar irreversible. El calor generado durante la preparación de cavidades inhibe la activación de nervios simpáticos causando vasodilatación pulpar (25). La participación celular en el proceso inflamatorio está dada por la exudación leucocitaria y fagocitosis.

II.2.2 OBTURACIÓN Y COMPATIBILIDAD DEL SELLADOR.

La obturación de los conductos radiculares, lo más hermética posible y dentro de un límite adecuado, es factor relevante para el éxito en Endodoncia. Conocemos ya las propiedades de los materiales obturadores. Leonardo (41) las divide en fisico químicas y biológicas. Dentro de las primeras tenemos: facilidad de inserción, ser plástica en el momento de la inserción, poseer buen tiempo de trabajo, propiciar un buen sellado en todos los sentidos, no sufrir contracciones, etc. Dentro de las propiedades biológicas tenemos: buena tolerancia tisular, ser reabsorvido en el ápice en caso de su extravasamiento accidental, estimular o permitir el depósito de tejido mineralizado a nivel del ápice y tener acción antimicrobiana.

Se ha buscado la sustancia ideal, que cumpla con estas condiciones. Maista y Lasala los clasifican en dos grande grupos: Materiales en estado sólido, donde se han usado conos de gutapercha y plata; y Materiales en estado plástico, donde tenemos a las pastas y cementos.

La gutapercha es una sustancia vegetal extraída en la forma de látex. En la actualidad, los conos de gutapercha poseen tambien materiales agregados como el óxido de zinc, carbonato de calcio, sulfato de bario, etc. Son usados y aceptados por su buena biocompatibilidad.(14, 49, 17)

Dentro de los cementos, tenemos básicamente a los cementos a base de óxido de cinc-eugenol, (Grossman, Rickert, Endomethasone, N2, etc.); cementos a bases de

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

Resinas Plásticas (AH26, Diaket, Hydron etc.); cementos a base de Hidróxido de Calcio (Sealapex, Sealer 26, etc.) y Cementos a base de Ionómeros.(Ionoseal, etc)

Existen cementos que mezclan algunos de estos elementos, como el cemento sellador CRCS, que es de oxido zinc.eugenol y contiene hodróxido de calcio.

Los cementos de óxido de cinc-eugenol son los más usados. Dentro de los cementos dentales, se destaca al cemento de oxido de zinc-eugenol, por ser obtundente, es decir reduce la irritación, reduce la inflamación pulpar y posee efectos sedativos o amortiguadores sobre el tejido pulpar. Un factor importante para su uso es el costo, en comparación con otros tipos de cementos. Algunos trabajos han demostrado que este cemento posee aspectos fisicoquímicos razonables, como impermeabilidad, constancia de volumen, solubilidad, desintegración, consistencia y tiempo de fraguado (42). El eugenol, usado como líquido en estos cementos, ha demostrado ser altamente citotóxico. El eugenol, o aceite de clavo, que se emplea purificado o con algunos materiales comerciales (como alcohol en 1% y agua) actúa de forma diferente atendiendo su concentración en los cementos que forma parte, así: (77)

10 -5 a 10 -4 mol/l :Inhibición del enzima prostaglandina sintetasa, disminuyendo así los procesos inflamatorios.

10 -4 a 10 -3 mol/l :Vasodilatación favoreciendo la inflamación.

Mayor a 10 -3 : Eficaz acción antimicrobiana y un proceso celular necrótico irreversible.

El óxido de zinc se combina con el eugenol, se endurece por procesos químicos y físicos llamados quelación (13) formando el eugenolato de zinc: (C10 H11 O2) 2 Zn , una masa endurecida de óxido de zinc embebida en una matriz de grandes cristales en forma de vaina de eugenolato de zinc(10), el cual está embebido en eugenol libre (es decir que queda sin reaccionar) y que está alrededor del 5%, según Molinar (52). El método de preparación de óxido de zinc y eugenol está muy relacionado con el tiempo de endurecimiento. Los incrementos de temperatura y de humedad disminuyen el tiempo de endurecimiento. Este tiempo puede ser aumentado disminuyendo el tamaño de las partículas de óxido de zinc. Cuando más tiempo y más vigorosamente se espatula la mezcla, más corto es el tiempo de endurecimiento. Generalmente queda eugenol libre una vez que endurecen los cementos de óxido de zinc-eugenol, incluyendo a los selladores de conductos y la dureza comparativa de la dentina fresca expuesta a los sellantes de óxido de zinc-eugenol aumenta en proporción directa a la cantidad de eugenol libre disponible. El significado del eugenol libre es más evidente en el aumento de la citotoxicidad que por la alteración de las propiedades físicas de la dentina(10). Es éste eugenol libre responsable del aumento de la citotoxicidad e irritación de los tejidos periapicales, cuya acción se da por la inhibición de enzimas respiratorias(36). El cemento es más compátible si es más espeso luego de su preparación.

Ya en 1967, Erausquin y Muruzabal (24) demostraron la acción irritante del cemento de óxido de cinc-eugenol al ser puesto en contacto con los tejidos periapicales de dientes de ratones, observándose un gran exudado inflamatorio y el infiltrado de leucocitos pólimorfonucleares que llegaron a permanecer por más de un mes.

Holland y col. en 1971,(34) analizando el comportamiento de los tejidos apicales y periapicales de dientes de perros, 60 días después de la obturación de los conductos radiculares con óxido de cinc-eugenol, observaron en la casi totalidad de los casos, necrósis del muñon pulpar acompañada de extenso proceso inflamatorio de la región periapical.

Leonardo(43) sometiendo a análisis histológico la región apical y periapical de dientes cuyos conductos habían sido obturados con este cemento, encontró infiltrado inflamatorio del tipo crónico, que persistía después de un período de 8 años y 7 meses. Garza y colaboradores(27), realizaron una investigación colocando eugenol en tejido celular subcutáneo de perros, y evaluaron la respuesta tisular en determinados tiempos, concluyendo toxicidad severa originada por el eugenol.

Geurtsen-W. y Leyhausen-G.(2)señalan que la respuesta biológica a los cementos obturadores Endometasone y N2 (a base óxido de zinc eugenol más para formaldehído), es altamente citotóxica. Señalan que los medicamentos bactericidas son mutagénicos, y resaltan las propiedades del hidróxido de calcio.

Chong y col.(16), sin embargo, evaluarón la respuesta tisular frente a materiales usados como obturadores radiculares en apicectomías. Comparó a el Vitrebond (ionómero vítreo), Kalzinol (cemento reforzado a base de oxido de zinc-eugenol) y a la amalgama. Produjeron lesiones periradiculares en dientes sanos de perros llevando bacterias. Luego sacrificaron a los animales y obtuvieron la muestra que fué analizada al microscopio luego de 8 y 4 meses. La amalgama originó una respuesta inflamatoria moderada y severa en todos los casos. El Vitrebond obtuvo la mejor respuesta a las 8 semanas; pero fué levemente superado por el Kalzinol a las cuatro semanas, sin diferencias significativas, concluyendo que estos materiales son mejores que la amalgama para su uso en apicectomías.

Huang y Kao(35) evaluaron los niveles de pH que se obtiene en los cementos selladores a base de resinas, oxido de zinc e hidróxido de calcio.La mezcla se realizó a 37 C° y a 100% de humedad, y se midió el pH a 1hora, 24 horas, 5 días, 8 días, 2,3,4, 5, y 7 semanas. El cemento a base de resina mostró un pH ácido menor a 7. El hidróxido de calcio fué el que mostró los mayores niveles de alcalinidad. El cemento a base de oxido de zinc eugenol mostró iguales niveles de alcalinidad que el hidróxido de calcio hacia el final de la medición. Los autores recomiendan siempre el uso de cementos alcalinos.

Bellina (2) Realizó un estudio comparativo in vitro de la inhibición del crecimiento bacteriano del cemento de conductos experimental Endobalsam y los selladores AH26, Diaket y Selapex. Concluyó que este cemento experimental, en el que se reemplaza el eugenol por el bálsamo del Perú, y se usan como polvo el hidróxido de calcio y el oxido de zinc, demostró tener en algun grado, actividad inhibitoria in vitro sobre el crecimiento bacteriano, que aunque inferior a los cementos en base a resinas plásticas, fue igual o mejor que la del cemento en base a hidróxido de calcio. Señala la importancia de considerar que en la práctica clínica podría ser preferible elegir un sellador de baja toxicidad y con ligera actividad antibacteriana, ante uno que tenga potente actividad y alta toxicidad tisular, ya que estos últimos son cuestionables desde el conocimiento que su efecto no es específico sobre los gérmenes orales sino que tambien actúan en las células

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

encargadas de la reparación.

Frente a esto, el cemento Grossman, a base de oxido de zinc-eugenol, ofrece un amplio márgen de confianza, debido a que es el más usado, tanto por profesionales experimentados como por los más jóvenes, con resultados más que aceptables a largo plazo.

Bratell y col.(5) , evaluaron la acción de los selladores endodónticos sobre las células de inmunocompetencia. Tambien se evaluó la capacidad de estos materiales para originar reacciones de hipersensibilidad tardía, en una rata como modelo animal. Se usaron selladores AH 26, el sellador de Grossman, Endomethasone, y Apexit. Las células T purificadas para el ensayo celular se obtuvo de los nódulos linfáticos mesentéricos de ratas. La prueba de hipersensibilidad tardía se probó después de la implantación hipodérmica de selladores en las orejas de ratas. Muestras de AH 26 y Endomethasone recien mezclados producían una reducción fuerte de la proliferación celular de células T. El efecto estaba considerablemente reducido ($P < 0.01$) cuando se probaban muestras del material ya fraguado(sólido). Los extractos del sellador de Grossmans y Apexit sólo afectaron la proliferación celular T a una magnitud limitada en el ensayo celular pulpar. En general, los ensayos en las células meséntéricas mostraron un perfil similar, aunque se aumentó la división celular inducida por el sellador de Grossman en mezclas diluídas, con una disminución de la división celular dependiente a concentraciones bajas de dilución de este material. Todos los selladores estimulan immunosupresión y, en algunos casos, inmunoestimulación; pero ninguno originó reacciones de estimulación tardía.

Schwartz-RS y col. (72) realizaron un estudio para evaluar si los cementos selladores a base de oxido de zinc-eugenol influían en la retención de postes o espigos cementados con cementos a base de resina, que se sabe inhiben su polimerización en presencia del eugenol, no encontrando diferencias significativas.

Los cementos a base de resinas han demostrado tener una relativa mejor biocompatibilidad que los que usan eugenol, mostrando menor respuesta inflamatoria, sobre todo después de pasados 30 días, es decir para períodos largos. Las ventajas de este tipo de cementos se encuentran en sus propiedades fisicoquímicas: estabilidad dimensional y radiopacidad, escasa contracción y solubilidad adecuada. Sin embargo, la respuesta biológica a estos cementos mejora al agregársele hidróxido de calcio.

Los cementos a base Hidróxido de Calcio han venido a cubrir las expectativas biológicas, dadas sus propiedades de biocompatibilidad y estimulación de la aposición de tejido mineralizado, en casos de extravasamiento hacia la zona periapical luego de la obturación.

Guigand-M.(30) y col. comparó al oxido de zinc-eugenol frente al hidróxido de calcio, en lo que respecta a su biocompatibilidad, encontrando una mejor respuesta tisular de éste último, ya sea quimicamente puro o en un compuesto.

Berbert (3) realizó un análisis histológico de la reparación apical y periapical luego del tratamiento de endodoncia en dientes con reacción periapical crónica inducida, con una solución irrigadora de hipoclorito de sodio al 5,25%, en función de un curativo(Calen/PMCC y Calpset por un período de 30 días),y obturados con Sealapex y AHplus. El cemento Sealapex, que es base de Hidróxido de Calcio demostró producir mejor

respuesta histopatológica, en comparación con el AH26, que es a base de resina. La pasta Calen/PMCC mostró comportarse bien con ambos cementos obturadores.

Soares y col. (69) estudiarón perforaciones radiculares tratadas con hidróxido de calcio con propilenoglicol y pasta L&C. Realizó perforaciones en la raíz mesial de premolares de perros y que fuerón obturados con ambas pastas; después de un período experimental de 90 días, los animales fuerón sacrificados y se procesarón las muestras para su examen histológico. Por los resultados obtenidos fué posible concluir que la pasta de hidróxido de calcio con propilenoglicol propicia condicones para el escurrimiento por el defecto, mejorando el sellado. Por otro lado, ambas pastas originaron respuestas inflamatorias severas con casos de reparación y de formación de abscesos por igual. La pasta L&C muestra indicios de generar condiciones favorables para la formación de tejido mineralizado.

Osorio y col. (58) evaluó la citotoxicidad que provocan algunos selladores sobre células del ligamento periodontal humano y células 929. Demostró tener mejor respuesta tisular el CRCS (a base de hidróxido de calcio), seguido del Endomet y AH26. Craig y col. (12) evaluó igualmente el efecto de materiales dentales sobre células periodontales. Señala que recientes estudios indican que las células periodontales tienen el potencial para regenerar con una trama conjuntiva la zona radicular periapical. Establecieron a un modelo experimental que usa células PDL (que expresan una 42 proteína del kDa (CP42) asociado con la matriz extracelular de cemento). En este informe, el efecto de la guttapercha, amalgama dental, composite e hidroxido de calcio en células PDL, expresó proliferación celular, y síntesis de proteína de noncollagen y colágeno, actividad de phosphatase alcalina, y expresión de CP42. Se observaron niveles más bajos de los parámetros anteriores con la guttapercha mientras la amalgama, composite e hydroxido de calcio tenían los niveles intermedios.

Nelson y col. (54)evaluaron la respuesta tisular del tejido conectivo a medicamentos endodónticos a base de hidróxido de calcio en un modelo animal. Se inoculo subcutaneamente 0.1 ml de una suspensión de Calen, Calen con paramonoclorofenol, Calapset y un control salino. Se tomaron controles de 6,12 y 24 horas y de 2, 3, 5, 7 y 15 días. Todas las formulaciones de hidroxido de calcio causaron una respuesta inflamatoria. La severidad y longevidad de estas respuestas variaron entre las pastas como resultado de los varios agentes antisépticos. A pesar de la irritación, la reparación fue clara con todas las formulaciones, con signos evidentes de reparación a los 15 días.

El hidróxido de calcio es considerado el medicamento de elección en la apexificación (53,33), y tambien cuando se requiere de aposición mineral en defectos apicales (7).La técnica de tratamiento endodóntico radicular de dientes con rizogénesis incompleta ha variado en función del tiempo y de los estudios de diferentes autores. Sin embargo la gran mayoría afirma que la mejor opción para el tratamiento endodóntico de estos dientes consiste en estimular la continuación del desarrollo radicular obturando el conducto radicular, de forma temporaria, con sustancias medicamentosas, hasta que se hayan obtenido las condiciones anatómicas que permitan realizar la preparación biomecánica y so obturación adecuada, de forma definitiva. Está técnica tiene por objetivo el proceso de apexificación, que es el cierre apical inducido por el depósito posterior de tejido duro mineralizado, determinando o no el aumento de la longitud radicular, y estrechando o no

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

la luz del conducto radicular. El hidróxido de calcio, puro o en asociaciónes permanece, en la actualidad, como el material más aceptado para la inducción de la complementación radicular, utilizado como «curación expectante». La zona definida de necrosis, provocada por el hidróxido de calcio y considerada leve por los autores, estimula la migración y proliferación de células vasculares en la lucha contra el agente irritante, seguida de migración y proliferación de células mesenquimáticas y formación de colágeno(4).

Geurtsen y col. (29) evaluaron la citotoxicidad de cuatro cementos selladores sobre células 3T3 monolineales y fibroblastos primarios del ligamento periodontal humano. AH26, Apexit, Sealapex, N2 fueron los cementos escogidos, así como gutapercha.. Los resultados mostraron que la gutapercha y el Apexit no causaron daño celular significativo; AH26 y Sealapex causaron moderado y severo grado de inhibicion de crecimiento.Daño celular severo se documentó para todos los extractos de N2 (cemento a base de oxido de zinc- eugenol) que era estadísticamente significativamente diferente de los otros materiales en ambas líneas celulares ($p < 0.05$). Los resultados confirman que varios selladores segregan substancias después de exponerse a un ambiente ácueo para los períodos extendidos, mientras causan las reacciones citotoxicas moderadas o severas posiblemente contribuyendo al fracaso del tratamiento en algunos casos.

El hidróxido de calcio fue considerado por Hanks y col.(32) un material compatible con las células pulpares, no teniendo efecto posterior sobre la proliferación y crecimiento celular. Es importante el ph del hidróxido de calcio, en la formación del tejido duro. Comparado con el cloruro de calcio ($CaCl_2$), una sustancia que tiene el ión Ca^{2+}, pero con pH ácido, no se encontraron resultados semejantes (Javelet y col. (37)). En la actualidad se está investigando al cemento de fosfato de calcio, presentándose como una opción valida como sellador de conductos. Las características de los cementos a base de polímeros con fosfato de calcio, sugieren que los materiales puedan ser útiles, como «liners» para cavidades o selladores endodonticos.(Matsuya y col. (51). Yoshikawa y col. (78) desarrollaron un cemento experimental a base de fosfato de calcio, con buenas propiedades fisicas, pero señalaron que hacen falta estudios de biocompatibilidad.

Leonardo y col. (47), realizaron un estudio donde instrumentaron ochenta canales de la raíz de premolars de 4 perros, con la pulpa vital, y llenaron durante la misma sesión con Sealapex (a base de hidróxido de calcio), CRCS (a base de oxido de zinc-eugenol más hidróxido de calcio), Sealer26(hidróxido de calcio y resina), y selladores de Apexit. Los animales se sacrificaron 180 días después. . El análisis histopatológico mostró que Sealapex era el sellador que el mejor permitió la deposición de tejido mineralizado al nivel del apical y era el único sellador que proporcionó el sellado completo (37.5% de casos). Con el uso de Sealapex, ningún infiltrado inflamatorio ocurrió y no había ninguna reabsorción de tejidos mineralizados. En contraste, sellado parcial y un moderado infiltrado inflamatorio había ocurrido con el uso de CRCS. Cuando se usaron Apexit y Sellador 26 o Sealer 26, la ausencia de sellado era que la reabsorción frecuente y activa de tejidos mineralizados ocurrió en la mayoría de los casos. El infiltrado inflamatorio que predominaba con el uso de Apexit era del tipo severo, considerando que con el uso de Sellador 26 el infiltrado inflamatorio era leve o ausente.

El hidróxido de Calcio ha demostrado poseer una actividad antibacteriana eficaz. Leonardo y col.(46) evaluarón la actividad antimicrobiana de pastas usadas en

endodoncia, a base de hidróxido de calcio, frente a 7 cepas bacterianas incluyendo aerobios y anerobios facultativos, gram negativos y gram positivos, relatados en la literatura como resistentes a los curativos utilizados en tratamiento endodóntico; se constató que todas esta cepas bacterianas fueron inhibidas con el Hidróxido de Calcio.

Por su parte, Duarte y col. (22) realizó un análisis de la acción antimicrobiana de Endomethasone, AH26, Sealer 26, Sealer 26 más 5% de hexamatilenotetramina, Sealer 26 más 10% de hexametilnotetramina, Sealapex y pasta de hidróxido de Calcio; concluyó que la endometasona presentó los mejores halos de inhibición, señalando que el cemento Sealapex y la pasta de hidróxido de calcio no inhibieron los microorganismos testados.

Por otro lado, Waltimo y col. (74)evaluarón la actividad del Hidróxido de calcio frente a Candida albicans, en comparación con otros medicamentos. Concluyeron que el hipoclorito de sodio, yoduro de potasio y acetato de clorhexidina son más efectivos que el hidróxido de calcio frente a Candida albicans in vitro, señalando que se puede mejorar el espectro del hidróxido de calcio frente a C. albicans combinándolo con estas sustancias. Pettini y col. también llego a la conclusión de que el hidróxido de calcio no era efectivo frente a Candida albicans, pero sí frente a Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Escherichia coli y Bacteroides fragilis. Este estudio evaluó las actividades antibacterianas de algunos medicamentos intracanal. Los medicamentos usados fueron: Stomidros, Stomilex, Endoidros y Cresatina. Los diámetros de las áreas de inhibición bacteriana eran moderados y grabaron después de 24, 48 horas y 7 días. El resultado más importante de este estudio es la demostración de la ineficacia de medicamentos como el hidróxido de calcio contra Cándida el albicans. La Cresatina mostró actividad antibacteriana contra todas las bacterias testadas.

Siqueira y Uzeda (68) evaluaron el efecto de diversos vehículos para el hidróxido de calcio y su efecto antibacteriano. Este estudio evaluó la influencia de tres vehículos diferentes en la actividad antibacteriana del hidróxido de calcio contra cuatro especies bacterianas encontradas en las infecciones del endodonto. Para este propósito, se realizarón análisis de inhibición en 24 caldos de cultivos. Los resultados mostraron que todas las pastas eran eficaces matando las bacterias probadas (Enterococcus faecalis, Porphyromonas, Prevotella intermedia y Streptococcus sanguis), pero en momentos diferentes . Se llego a la conclusión de que todas fueron efectivas, diferenciándose en el tiempo de acción, siendo más rápida la mezcla: calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol/glycerin .

El hidróxido de calcio ha sido agregado a otros medicamentos de uso dental, desde cementos a base de oxido de zinc-eugenol hasta resinas. Niimuna (55), evaluó la resina MTYA1-Ca para aplicación pulpar directa en perros. Está resina, que contiene un 10% de hidróxido de calcio, fue comparada con el Dycal. Se realizaron análisis histopatológicos y de viabilidad celular. Se obtuvo como resultado que se formó un puente de dentina con la resina, aunque de manera más lenta que con el Dycal, pero siendo similares cantidades al cabo de los 90 días.

II.2.3 CURACIÓN Y REPARACIÓN.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

Los intentos del organismo para reparar lesiones inducidas por agresiones locales comienza muy temprano en el proceso de la inflamación, y finalmente, concluyen con la reparación y sustitución de las células lesionadas por células sanas. La reparación implica generalmente dos procesos diferentes: 1)la regeneración, que es la sustitución del tejido lesionado por células parenquimatosas del mismo tipo, a veces sin residuos de la lesión previa; y 2) la sustitución por tejido conjuntivo que en su estado permanente constituye una cicatriz.. Generalmente ambos procesos contribuyen a la reparación.

Las células del organismo se dividen entres grupos de acuerdo a su capacidad regenerativa: lábiles, estables y permanentes. Las células lábiles proliferan durante toda la vida, sustituyendo a células que son destruidas frecuentemente., como los epitelios superficiales de la piel, cavidad oral, vagina y cervix, epitelio columnar del tubo digestivo, etc.

Las células del bazo, linfoides y de los órganos hematopoyéticos son también lábiles. La médula ósea muestra un activa hematopoyesis durante toda la vida. Los precursores embrionarios de las células esplénicas y linfoides (células madre mesenquimatosas primitivas) sobreviven durante la vida postnatal, proliferándose y diferenciándose para sustituir los elementos que se destruyen.

Las células estables generalmente muestran un nivel de multiplicación bajo. Sin embargo, estas células son capaces de dividirse rápidamente en respuesta a diversos estímulos, y, por lo tanto son capaces de reconstruir el tejido original.

Al grupo de células permanentes pertenecen las células nerviosas que no experimentan divisiones mitóticas en la vida postnatal, y las células musculares esqueléticas y cardiacas, cuyo esfuerzo regenerativo no tiene importancia práctica (al menos en los mamíferos).

Otra forma de mirar a estos grupos celulares es considerar su relación con el ciclo de crecimiento celular, que debe ser familiar a todos. Las células que se dividen continuamente (lábiles) siguen el ciclo celular de una mitosis a la siguiente. Las células que no se dividen (permanentes) han abandonado el ciclo y están destinadas a envejecer y morir. Las células quiescentes (estables) pueden considerarse en latencia, estimuladas a su división por un estímulo apropiado.

REPARACIÓN POR TEJIDO CONJUNTIVO

Como se mencionó previamente, la cicatrización comienza muy temprano en el curso de la inflamación, cuando los macrófagos cominezan a digerir los microorganismos que han sobrevivido al ataque de los neutrófilos y los detritus de las células parenquimatosas y neutrófilos muertos., A veces tan pronto como 24 horas después de la lesión, comienzan a proliferar los fobroblastos y las células endoteliales, formando(a los tres a cinco días) un tejido especializado(tejido de granulación) que es el rasgo fundamental de curación en la inflamación. El término «tejido de granulación» se debe a su aspecto granular blando en la superficie de las heridas, aunque los más característico es el aspecto histológico: la proliferación de pequeños vasos neoformados y fibroblastos. Los nuevos vasos se forman por gemación en los vasos preexistentes, un proceso denominado angiogénesis o neovascularización. Estos nuevos vasos tienen uniones interendoteliales laxas, que permiten el escape de proteínas y hematíes al espacio

extravascular. Así pues, el nuevo tejido de granulación es frecuentemente edematoso.

Nuestro tratamiento de endodoncia, busca, mantener exitosamente un diente sin vitalidad pulpar en boca. Los indicadores de la evolución de un diente con tratamiento endodóntico, son, según el Dr. Arturo Lopez Begazo(48): la clínica, signos y síntomas; la radiografía, que indica la presencia y el estado de rarefacciones óseas; el tiempo, factor variable, entre otros, en dependencia del estado bacteriológico previo al tratamiento; y la histología, indicador no bajo dominio del clínico, pero sí como elemento referencial valioso que aporta la investigación para sus correlaciones clínicas. Debe de considerarse con mucho cuidado el dolor, ya que incluso luego de una obturación aceptable, se puede esperar dolor, que en gran medida se debe a nuestras maniobras(73) (sobreinstrumentación, no mantener cadena aséptica, no respetar la longitud de trabajo, etc). Por otro lado,se sabe que muchos procesos que implican imágenes radiolúcidas periapicales, difusas o limitadas, mantienen un silencio clínico absoluto, que se perpetúan en la cronicidad hasta que determinado factor agudiza el proceso y éste se manifiesta con signos y sintomas clínicos. Es por eso que el indicador histológico toma importancia para evaluar la respuesta del organismo a determinado material.

REPARACIÓN APICAL Y PERIAPICAL.

Leonardo(45), divide esta reparación en dos tipos: posbiopulpectomía y posnecropulpectomía.La inflamación ocurrida en una biopulpectomía es producto de la remoción pulpar y no de una irritación química, ya que no se debieron usar sustancias químicas enérgicas y por tanto citotóxicas, como sustancias irrigadoras o selladores; ni tampoco por una irritación bacteriana. La inflamación se da a nivel del muñon pulpar y del ligamento periodontal. Luego de la vasoconstricción inicial se nota una vasodilatación por el aumento del flujo sanguíneo. Sigue, como consecuencia, un aumento de la permeabilidad capilar, con la aparición de un trasudado que perdura por espacio de uno o dos días, y que junto con la invasión de células inflamatorias (neutrófilos, sobre todo, junto con plasmocitos y macrófagos constituyen una barrera defensiva),originan la leve sensibilidad normal luego del tratamiento. Cuando no existe contaminación de esa zona (lo que debe suceder en un tratamiento bien orientado y conducido) y siempre que la instrumentación no haya traumatizado exageradamente la región apical y periapical, la fase aguda de la inflamación será rápida. Tanto la sobreinstrumentación como la sobreobturación pueden cusar una prolongada inflamación y hasta estimular los restos epiteliales de Malassez, retardando o perjudicando la reparación. El uso de medicamentos irritantes en el conducto radicular mantiene la reacción inflamatoria y se debe tener mucho cuidado para que no sean llevados al ápice del diente en tratamiento.

La reparación apical luego de una necropulpectomiá, dependerá mucho de la ausencia de infección, ya que nunca será observado el deposito cementario- sea interna o externamente- a lo largo de las paredes del conducto radicular de un caso todavía infectado. Lo que se desarrollará es un tejido de granulación con gran cantidad de células inflamatorias, y el defecto, en lugar de cerrar, es dilatado por las absorciones. Es por eso importante resaltar la necesidad de usar soluciones irrigadoras bactericidas/oxidantes capaces de reducir la microbiota presente, no sólo en el conducto principal, sino tambien en sus ramificaciones. En los casos donde se combate la infección, los fibroblastos, cementoblastos y osteoblastos determinarán la reparación, como ocurre en los casos de

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

biopulpectomías. Por ello es importante el uso de materiales obturadores poco tóxicos y por el contrario, estimuladores de la reparación, combatida ya la infección, evitando así irritaciones químicas persistentes.

II.2.4 UNCARIA TOMENTOSA (Willd.) D.C. "UÑA DE GATO" (56)

La clasificación taxonómica de la Uncaria tomentosa, según el sistema de Clasificación de Adolfo Engler, sería la siguiente:

DivisiónXVII: Angioespermas

Clase: Dicotiledóneas

Subclase: Metaclamídeas (Simpétalas)

Orden: Gentianales

Familia: RUBIACEAE

Género: Uncaria

Especie: Uncaria tomentosa (Willd.) DC.

La familia RUBIACEAE es grande, pantropical y cuenta con alrededor de 7000 especies, hallándose a diferentes tipos de altitud y en variados hábitat; a diferencia del gran número de estudios realizados en el Africa, las Rubiáceas de América han sido investigadas por pocos autores. Sólo en el Perú se conocen 89 especies. Son árboles o arbustos, a veces trepadores, o hierbas. Sus hojas son opuestas, enteras o verticiladas, raras veces dentadas, taxonómicamente es importante además de estas características, el número de venas laterales y si se unen o no, conformando la denominada vena ondulada.

Otros miembros importantes de ésta familia son el Género Coffea (cafeto, cuya semilla es el café); Cephaelis (ipecacuana, cuya raíz es muy usada en medicina, como emética, tónica, purgante y sudorífica); Chinchona y Landerbegia (quinina, alcaloide principio activo de la quina, usado en medicina por sus propiedades febrígugas).

La Uncaria tomentosa (Willd.) Dc, considerada por algunos autores originaria de Colombia y Perú. fué por primera vez descrita como Nauclea aculeata HBK y ya en 1830 con su actual denominación (J. Francis Mac Bride, Flora del Perú, Part. VI, 1936), el vocablo tomentosa proviene de la observación de finos vellos existentes en el envés de sus hojas . Geográficamente, en el Perú esta especie junto con la Uncaria guianensis (Aubl.) Gmel., se encuentran en la Selva Peruana desde el departamento de Loreto hasta Madre de Dios y Cuzco. Estas dos especies son conocidas con el nombre popular de «Uña de gato». En el Perú no existen estudios estadísticos etnomédicos acerca del uso diferenciado de ambas especies de manera popular.

La Uncaria tomentosa (Willld.) DC. es denominada así desde 1830. ha tenido tambien las siguientes denominaciones taxonómicas:

- Nauclea aculeata HBK (Nov. Gen. & Sp. 3:382. 1819 no Willd. ,1797).
- N. tomentosa Willd. ex R.&S. * (Syst. Veg. 5:221. 1819)

- Ourouparia tomentosa (Willd, ex R.&S.) Schum. (Mart. Fl. Bras. 6, pt. 6:132, 1889)
- Aubl: AUBLET; Gmel: GMELIN; Willd: WILLDENOW; D.C. : DE CANDOLLE; R: ROEMER; S: SHULTES; Schum: SHUMANN.

La Dra. Obregón señala los usos de esta planta en la medicina popular peruana:

- Procesos inflamatorios de diversa índole que produzcan esa signología y/o sintomatología en órganos y/o sistemas: artritis (indistintamente sin ninguna clasificación), gastritis (de diferentes etiologías),inflamaciones dérmicas y en vías génitourinarias, etc.
- Asma.
- Úlcera gástrica.
- Diábetes.
- Enfermedades degenerativas: cáncer (entre ellos del tracto geital femenino, broncopulmonar, gástrico), diversas tumoraciones.
- Procesos virales.
- Irregularidades del ciclo menstrual.
- Convalescencia y «debilidad general»
- Gonorrea: etnia Bora peruana. (provincia de Maynas, departamento de Loreto)

En la medicina tradicional de Guyana y en las riberas del río Appaporis, se utiliza el cocimiento de la corteza para el tratamiento de la disentería. Otros usos étnicos de la «Uña de gato» son beber el líquido transparente que sale del tallo al cortarlo, ya que «quita el cansancio y el hambre», y en diversas comunidades indígenas es usado como refresco sin otra particularidad

Los preparados de esta planta se hacen de la corteza, las hojas y la raiz, y son frecuentes: cocimiento, de 20 a 30 gr. de la corteza, por 20 a 30 minutos ,dejado a enfriar al medio ambiente; infusión,de aproximadamente 10 gr. de hojas, y ; tintura, preparada en alcohol, se combina confrecuencia con otras plantas como: «chuchuhuasi», «ayahuasca», sangre de grado» (Croton dracanoides M. Arg. , Croton lechleri M. Arg.). La forma de administración más común es el cocimiento y la maceración por la via oral, esto es , por los nativos peruanos.

Se señala que el uso de esta planta no es milenario (09), contrariamente a lo que se creía, sino una observación empírica de los curanderos de la selva central, en especial de la etnia Ashaninka.

Hay que señalar que existe una planta de la familia Bromilaceae, especie de PitcainaL. Herit que comunmente es denominada «hierba del caminero», la cual en algunos lugares de Lima es confundida por personas inescrupulosas para su venta como «uña de gato». Esta especie ha sido estudiada en animales de experimentación (perros) a quienes se les aplicó extractos de esta planta por sonda gástrica e inyectables, observándose la destrucción irremediable de la pórción reticular ascendente en dichos animales.(01) En nuestro país se expenden productos a base de Uña de gato, sin el

adecuado control y de forma ambulatoria(62).

Se sabe que el principio de la Uncaria tomentosa son sus alcaloides. Se define como alcaloide(14) a cualquiera de los cientos de productos vegetales distinguidos por sus reacciones alcalinas (básicas), limitado actualmente a las estructuras que contienen nitrógeno heterocíclico, con frecuencia complejas, las cuales poseen actividad farmacológica; sus nombres comunes terminan en -ina. Los alcaloides son sintetizados por las plantas y se encuentran en las hojas, cortezas, semillas u otras partes que constituyen por lo general el principio activo de la droga cruda. Son un grupo no muy definido pero pueden clasificarse de acuerdo con la estructura química de su núcleo principal. Con fines medicinales se usan en general las sales de los alcaloides. Dentro de sus alcaloides oxindol tenemos a la Isopteropodina, Pteropodina, Isomitrifilina, Uncarina, Mitrafilina y Speciofilina.(31)

Peralta Tambo M. y Zambrano H. (59), realizarón tesis sobre el efecto antiinflamatorio del extracto glicosídico de Uncaria tomentosa (Willd.) DC. Uña de gato. Usando un modelo animal (rata) inyectaron carragenina para inducir edema pedal en una de sus extremidades, 30 minutos antes, inmediatamente después y 30 minutos después administraron por via oral Indometacina (1.07 mg/kg de peso), Piroxicam (0.3 mg/kg. de peso),Dexametasona (0.04 mg/Kg de peso) y extracto glicosídico de Uncaria tomentosa (0.11 mg/kg de peso), las conclusiones a las que llegaron fueron que la uña de gato fue más eficaz (83%) frente a los otros tres medicamentos (73,9%). Otro aspecto importante fue que había un efecto mayor en la administración 30 minutos antes, y que la dosis más efectiva fue la de 0,16 mg/kg de peso) de uña de gato.

Se han realizado múltiples estudios sobre los efectos antiinflamatorios y reparativos de la Uncaria tomentosa, desde la década del setenta. En la actualidad, con el avance de la tecnología y la biología, se conocen cada vez más los mecanismos por los cuales ejerce su acción sobre los tejidos y órganos del organismo y se saben de sus propiedades antitumorales. Entre las últimas investigaciones tenemos:

Sandoval Chacón,M; Thompson,JH; Zhang,XJ y col.Acción antiinflamatoria de la Uncaria tomentosa:Rol de Nf-KappaB. (64) El propósito de éste estudio fue deteminar las propiedades antiinflamatorias de la “Uña de Gato”. Específicamente; i) hacer un extracto de corteza de Uña de gato y probar su protección frente a una inducción de stress-oxidación, in vitro; y ii) determinar si la Uña de gato modifica eventos de la regulación de transcripción. Se usaron células determinadas en dos líneas celulares RAN264.7(macrófagos) y HT29(células epiteliales). La inflamación crónica intestinal fue inducida en ratas con indometacina . Los resultados señalarón que la Uña de gato atenua la apoptosis e inhibe la inducción de lipopolisacaridos INOS de expresión genética, inhibe la formación de nitritos, muerte celular y la activación de NF-KappaB. La uña de gato atenúo marcadamente la enteritis causada por la indometacina, así como redujo la actividad de la mieloperoxidasa, el daño morfométrico y la expresión hepática de metaloides. Se concluye que la Uña de Gato protege a las células frente al stress oxidativo y opone la activación de NF-KappaB. Éste estudio provee evidencias del mecanismo de la acción antiinflamatoria ampliamente conocida de la Uña de gato.

Wurm,M; Kacani,L; y col. Alcaloides Oxindólicos Pentacíclicos de la Uña de Gato

induce en células humanas endoteliales la liberación del factor de regulación de la proliferación linfocitaria (76). En éste estudio se mostró que son los alcaloides pentacíclicos y no los tetracíclicos los que inducen en las células endoteliales la liberación de un factor de regulación de la proliferación linfocitaria Este factor mejora significativamente la proliferación de linfocitos T y B con actividad disminuida. En contraste,la proliferación de linfoblastos humanos normales y de ambos el linfoblasto humano B línea celular Raji y el linfoblasto humano T línea celular Jurkat es inhibido significativamente no siendo afectada la viabilidad celular. Dependiendo de su dosis, los alcaloides tetracíclicos oxindólicos reducen la actividad de los alcaloides pentacíclicos en las células humanas endoteliales.

Sheng,Y; Perg,RW; Amiri;A; Bryngelsson-C. Inducción de la apoptosis e inhibición de la proliferación en células tumorales humanas tratadas con extracto de Uncaria tomentosa (67). Se estudiaron los efectos supresivos de Uncaria tomentosa en células tumorales con crecimiento, los cuales parecen estar mediados a través de la inducción de apoptosis de éstas células. La separación de las cadenas de ADN junto a la inducción de la apoptosis podría explicar el desarrollo de la inhibición de las células tumorales por la Uncaria tomentosa. Estos resultados proveen las primeras evidencias de que las propiedades antitumorales del extracto de Uncaria tomentosa se basan en un mecanismo selectivo de la inducción de la apoptosis.

Santa María,A; y col. Evaluación de la toxicidad de la Uncaria tomentosa por un bioensayo in vitro (65). Un extracto acuoso de Uncaria tomentosa (Willdenow ex Roemer and Schultes) D.C. (Rubiaceae) “Uña de gato” fue analizado para evaluar la presencia de componentes tóxicos en células ováricas de hámster Chinese(CHO) y células bacterianas (Photobacterium phosphoreum). La Uncaria tomentosa no mostró toxicidad en las concentraciones probadas.

No sólo en nuestra patria se estudian a las plantas medicinales en odontología. Aparte del uso del clavo de olor por sus poderes analgésico y adormecedores, Al Ñame y col. (23) estudiaron a la Euphorbia balsamifera, planta de origen africano, y comprobaron que era un efectivo desvitalizador pulpar, aunque desconocían aún los principios activos.

La Dra. Obregón Vilches señala haber observado que en el tratamiento por vía oral algunos pacientes presentan diarreas leves los primeros días y malestar abdominal. Ambos síntomas revierten al suspenderse o disminuir la dosis. Recalca por ello la importancia de la investigación, para determinar la posología y también el grado de toxicidad probable.(57)

La Universidad Nacional Agraria, expende a través del INDD, extractos de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. Se puede obtener extractos acuosos y en polvo Estos últimos son obtenidos a través de secados por atomización (alta temperatura a corto tiempo) de los primeros, luego de un proceso riguroso de selección. A raíz de que el extracto puro de Uña de Gato es higroscópico, es decir capta la humedad rápidamente, lo que lo torna de difícil manipuleo en condiciones ambientales no controladas, es que se le ha agregado encapsulantes: celulosa microcristalizada al 20% y Maltodextrina al 50%.(6)

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

II.2.5 ESTUDIO DE BIOCOMPATIBILIDAD DE MATERIALES DENTALES

Para el estudio de un medicamento nuevo o nuevas combinaciones de medicamentos conocidos, es necesario evaluar primero su biocompatibilidad en algún animal de experimentación. El mejor análisis histológico de reacción a un cuerpo extraño se realiza en el tejido conjuntivo. Márques analizó en el tejido conjuntivo de ratón la biocompatibilidad de conos de gutapercha principales. Wolfson y Seltzer también estudiaron la reacción del tejido conjuntivo de ratones a conos de gutapercha, de diferentes marcas. Catanzaro- Guimaraes y Alle demostraron que el hidróxido de calcio, cuando es implantado en tejido conjuntivo de ratones, no sólo es bien tolerado por aquellos tejidos, sino que también los lleva a una inducción osteogénica. Souza, implantó tubos de dentina rellenos con pasta de hidróxido de calcio, en tejido conjuntivo de ratones, observando formaciones de barreras de tejido mineralizado, aislando el material como un verdadero sellado biológico. Más recientemente, se ha propuesto el uso de macrófagos peritoneales como modelo celular in vitro, ya que las células germinales de los macrófagos pulpares y periapicales y de estos, son las mismas, así como el tipo de respuesta celular(66). En la actualidad se usan tubos de polietileno conteniendo el material a evaluar y colocados como implantes. Son muchas las investigaciones que lo emplean. (13, 27)

II.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En endodoncia la inflamación es el resultado de la respuesta del huésped frente al proceso infeccioso instalado o de la preparación biomecánica, ya sea por la solución de lavado usada, que suele ser normalmente irritante, o por la acción mecánica de la instrumentación cercana al ápice. Dado que la sintomatología es resultado de este proceso inflamatorio, el control de la inflamación determinará un mejor estado de la región apical y periapical y por ende un pronóstico favorable en el período más corto así como un alivio de la sintomatología. Además, una sobreobturación, por más ligera que ésta fuera, va a originar una respuesta inflamatoria en la región periapical. Se sabe que no existe un cemento sellador de conductos realmente inocuo para el organismo. En busca de la sustancia ideal se han usado aproximadamente 250 materiales, no sólo en su forma pura sino en asociaciones. Muchos trabajos de investigación se han orientado a encontrar materiales que posean propiedades biológicas (41,45), y que a la vez cumplan plenamente con las propiedades fisicoquímicas. Sin embargo, nuestros esfuerzos por encontrar la sustancia ideal no deben terminar, más aún poseyendo medicamentos en estudio dentro de nuestra medicina tradicional peruana, cómo la Uncaria tomentosa (Willd) D.C. que ha demostrado poseer propiedades antiinflamatoria y estimuladora de la reparación,debido a la presencia de alcaloides oxindólicos. Se conocen las propiedades biológicas y estimuladoras de reparación del Hidróxido de Calcio, usado ampliamente en

odontología. Es por eso que el estudio del efecto de la asociación de ambas sustancias nos dará indicios respecto a la conservación o mejoramiento de propiedades ya conocidas, con el fin de obtener resultados mejores.

Planteamiento del Problema.

¿Tendrá la asociación experimental a base de la asociación de extracto micropulverizado de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. “Uña de Gato” e Hidróxido de Calcio químicamente puro, mejor respuesta tisular en el tejido celular subcutáneo de ratas albinas de raza Holdzman de sexo masculino y de tres meses de edad, comparada con la del cemento Grossman a base de Oxido de Zinc-Eugenol?

II.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

Evaluar la respuesta tisular en el tejido celular subcutáneo de ratas blancas, del cemento experimental a base de Uncaria tomentosa e Hidróxido de Calcio, y el cemento a base de Oxido de zinc-eugenol (Grossman).

Objetivos Específicos:

1. Determinar la respuesta tisular del cemento experimental asociación de Uncaria tomentosa Willd. D.C. e Hidróxido de Calcio q.p. en los períodos de 1, 3, 7 y 21 días.
2. Determinar la respuesta tisular de un cemento control a base de oxido de Zinc-Eugenol. (Cemento de Grossman) en los periodos de 1,3, 7 y 21 días.
3. Realizar un análisis histopatológico comparativo de las reacciones tisulares de ambos grupos, experimental y control, en los periodos de 1,3,7 y 21 días.

II.5 HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta tisular originada por la asociación experimental de Hidróxido de Calcio e Uncaria tomentosa Willd D.C. y el cemento convencional de Grossman a base de Oxido de Zinc, al ser implantados en tubos de polietileno en el tejido celular subcutáneo de ratas blancas raza Holdzman de sexo masculino de tres meses de edad.

HIPÓTESIS ALTERNA

Existen diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta tisular originada por la asociación experimental de Hidróxido de Calcio e Uncaria tomentosa Willd D.C. y el cemento convencional de Grossman a base de Oxido de Zinc, al ser implantados en

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

tubos de polietileno en el tejido celular subcutáneo de ratas blancas raza Holdzman de sexo masculino de tres meses de edad.

VARIABLE DEPENDIENTE:

- RESPUESTA TISULAR A LA ASOCIACIÓN EXPERIMENTAL DE UNCARIA TOMENTOSA (WILLD) D.C. E HIDRÓXIDO DE CALCIO.
- RESPUESTA TISULAR A EL CEMENTO CONVENCIONAL DE GROSSMAN A BASE DE OXIDO DE ZINC-EUGENOL.

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- ASOCIACIÓN EXPERIMENTAL DE UNCARIA TOMENTOSA (WILLD) D.C. E HIDRÓXIDO DE CALCIO.
- CEMENTO CONVENCIONAL DE GROSSMAN A BASE DE OXIDO DE ZINC-EUGENOL.

VARIABLES INTERVINIENTES

- NIVEL DE ESTERILIZACIÓN DEL MATERIAL A USAR
- GRADO DE FRAGUADO O DE ENDURECIMIENTO DE LA ASOCIACIÓN EXPERIMENTAL Y DEL CEMENTO CONVENCIONAL

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIÓN	SUBDIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
RESPUESTA TISULAR	**Biocompatibilida A NIVEL DEL Tejido Celular Subcutáneo del cemento convencional de Grossman**	**Reacción Tisular Inflamatoria del tejido celular subcutáneo frente a el cemento convencional de Grossman**	**Tipo de reacción inflamatoria: Reacción Inflamatoria Aguda**	**Escala nominal** **inflamación aguda inflamación crónica** **Escala ordinal/ VALORES** **G ausencia inflamación R inflamación leve: 2- 6 ALPMN por campo D inflamación moderada: O 7- 10 LPMN inflamación severa:Más de 20 LPMN**
			Reacción Inflamatoria Crónica	inflamación leve: 2-6 células inflamatorias por campo inflamación moderada: 7-10 células inflamatorias por campo inflamación severa: Más de 10 células inflamatorias

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III.1 TIPO DE ESTUDIO

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros del estudio: prospectivo. 1.
Según el período y secuencia del estudio: longitudinal. 2.
Según el control que se tiene sobre las variables en estudio: cohortes. 3.
Según el análisis y alcance de los resultados: Experimental. 4.

III.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población la conformaron 37 Ratas albinas de raza Holdzman americanas de tres meses de edad y de 250 gr de peso promedio, de sexo masculino.

La unidad de muestra y análisis fueron los cortes histológicos obtenidos de la sección del implante y de tejido celular subcutaneo circundante del lomo de las ratas luego de ser implantados en los periodos experimentales de 1, 3, 7 y 21 días. Se implantaron dos

implantes por cada animal, uno en el lomo derecho y otro en el lomo izquierdo (ver gráfico 2), obteniéndose un total de 72 muestras.

III.3 MATERIALES

ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

- 37 ratas albinas raza Holdzman americanas de sexo masculino de tres meses de edad.
- Alimentación balanceada.

CEMENTOS

- Cemento Sellador tipo Grossman- Endofill.
- Cemento Experimental:
- Extracto en polvo micropulverizado de Uncaria tomentosa (Willd) D.C.
- Hidróxido de Calcio q.p.
- Propilenglicol.

MATERIALES PARA PREPARACIÓN DE IMPLANTES.

- Implantes o tubos de polietileno
- Savlon
- Mechero
- Tijeras de acero inoxidable.
- Pinza recta.

MATERIAL PARA EL LLENADO DE LOS IMPLANTES

- Guantes quirúrgicos estériles
- Alcohol etílico de 96°
- Platina de vidrio y Vasos Dappen para mezcla.
- Pinza curva
- Jeringas descartables de tuberculina

MATERIAL PARA COLOCACIÓN DE IMPLANTES

- Diazepam (0.4cc) 10mg/2ml Farmindustria (10 u)
- Sulfato de Atropina (0.30%) 0.25 mg Amp x 1ml Trifarma.(5u)
- Ketalar Ketamina Clorhidrato 50mg Amp.ParkeDavis

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

- Sutura Seda 3/0 Cirugía Peruana S.A.C.
- Crema Depiladora Quirúrgica 50 ml. Induquímica
- Hojas de afeitar descartables (1 caja x 50 u)
- Hojas de bisturí (1 caja) Cirugía Peruana S.A.C.

MATERIAL PARA OBTENCIÓN DE MUESTRA Y FIJACIÓN

- Distensil (Cloruro de Succinilcolina Liofilizado)500mAmp8ml
- TrifarmaHojas de bisturí (1 caja) Cirugía Peruana S.A.C.
- Mango de bisturí .4
- Formol Frasco 1000ml Portugal
- Parafina, Portaobjetos y laminillas
- Coloración hematoxilina esosina

EQUIPO AUDIOVISUAL (REGISTRO)

- Hardware (microscopio, TV y VHS, PC) y Software (Windows 2000: Corel Capture 9, Corel Photopaint 9) para captación de imágenes edición Multimedia.
- Cinta, Cámara y Revelado de fotos y slides

INFRAESTRUCTURA

- Bioterio y Sala de Operaciones del ITOT.
- Laboratorio de Patología del Centro Médico Naval.

III.4 MÉTODOS

III.4.1 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- FASE PRELIMINAR

A. SELECCIÓN DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Los animales fueron elegidos del Bioterio Experimental de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Se escogieron 37 ratas albinas raza Holzdman americanas, todos del sexo masculino y de la misma edad, como está normado en pruebas experimentales para evitar así alteraciones hormonales. Los animales de experimentación tuvieron un peso aproximado de 300 gr. y una edad de 3meses. Fueron transportados desde la UNALM hasta el Instituto de Transplantes de Órganos y Tejidos (ITOT) en el Hospital Naval,

donde permanecieron y se llevó a cabo la fase experimental. Tuvieron una dieta balanceada con alimento elaborado en la UNALM, a base de:

Maíz, arenilla, afrecho, soya(torta), soya integral, soya en torta, carbonato de calcio, sal, grasa, harina de pescado, vitaminas, antibiótico(terramicina) y fungibad (antimicótico).

B. DISEÑO DE GRUPOS EXPERIMENTALES

Los animales fueron clasificados para la fase experimental. Se separó un animal el cual fue sacrificado sin implantar, para observar en él la anatomía normal de la rata. Los 36 animales restantes fueron divididos en tres grupos, siendo codificados de la siguiente manera:

- GRUPO PRIMERO (A): 12 ratas que no fueron marcadas.
- GRUPO SEGUNDO(B): 12 ratas que fueron marcadas en la oreja con tinte rojo.
- GRUPO TERCERO (C): 12 ratas que fueron marcadas en la oreja con tinte azul.

De cada animal se obtuvo dos muestras, ya que se colocaron dos implantes en el lomo, uno a cada lado (derecha e izquierda) teniendo un total de 72 muestras.

- FASE EXPERIMENTAL

Los grupos fueron distribuídos de la siguiente forma:

- GRUPO PRIMERO (A): implantes vacíos (control)
- GRUPO SEGUNDO (B): implantes con cemento experimental o asociación.
- GRUPO TERCERO (C):implantes con cemento convencional.

El método experimental fue el siguiente:

a) Preparación del implante: Se usaron tubos de polietileno (N 25 de laboratorio) de longitud de 8mm, con diámetro externo de 1,5mm y diámetro interno de 1.0mm. Estos tubos fueron obliterados por uno de sus extremos por calor. Luego desinfectados en savlon por inmersión por 5 minutos y luego lavados con solución salina por 10 minutos, para ser guardados en tubos de vidrio estériles hasta su uso.

b) Llenado del implante. Luego de preparar los cementos, en platinas y con espátulas estériles distintas para cada cemento, se llevaron a los tubos de polietileno luego de ser cargadas en jeringas nuevas descartables de tuberculina de 1.00cc y con agujas N 20, llenando en su totalidad los implantes.

c) Colocación del implante. Se adormecieron las ratas con diazepam por vía subcutanea (0.4cc), tambien se les coloco por vía subcutánea Sulfato de atropina 0.30% 0.1 cc que cumple la función de desminuir las secreciones de las mucosas. Luego de adormecidas se depiló una zona cuadrangular de aprox. 2-2.5cm de lado. Para colocar el implante, los animales fueron anestesiados con Ketamina clorhidrato 0.5cc por cada 300 gr. de peso aprox. Los implantes de polietileno seran colocados en un trocar estéril de acero inoxidable N 12 . Se practicó un corte recto horizontal de 0.5 cm de largo, sobre el

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

cual se colocó el trocar inclinándolo aproximadamente 10°-20° respecto a la piel, con ayuda de pinzas y a una profundidad de 1-1.5cm se dejó el implante (todos a la misma profundidad), con el lado abierto hacia abajo; sobre el corte se colocaron dos puntos de sutura.

MÉTODO EXPERIMENTAL



FIGURA. 1 Se observa al animal anestesiado y marcado para colocar el implante



FIGURA 2 Luego de realizar una incisión en el área marcada se debrida para favorecer la inserción del implante.



FIGURA 3 Luego de los periodos experimentales, se corta la muestra conteniendo al implante y al tejido circundante



FIGURA 4 Se observa la muestra cortada, conteniendo al implante y al tejido circundante comprometido, el cual será cortado y procesado para su lectura.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

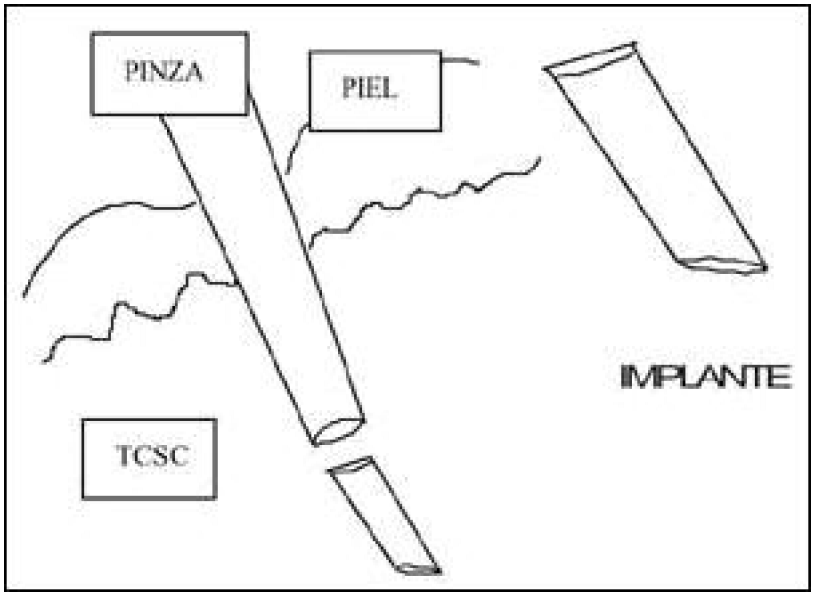


FIGURA 5 Esquema que ilustra la forma como se colocó el implante en el tejido celular subcutáneo del animal.

d) Obtención de la muestra. Luego del tiempo convenido para cada grupo, se sacrificaron los animales con distensil (cloruro de succinilcolina liofilizado) 0.5 cc. Con un margen de seguridad de 1.5 cm, con una hoja de bisturi N° 15 y mango N° 4 se procedió a cortar la muestra siguiendo la longitud del implante, teniéndose en cuenta principalmente observar el área de tejido subcutáneo que estuvo en contacto con el extremo abierto del implante. Las piezas de tejido fueron clasificadas fijadas en formol e incluidas en parafina para luego ser cortadas (cada muestra en 4 cortes paralelos al implante)

III.4.2. RECOLECCIÓN DE DATOS

A. MÉTODOS E INSTRUMENTOS USADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se empleó un método observacional, de registro, codificación y clasificación de los cambios o reacciones tisulares observados en cada muestra. Estos cambios fueron registrados en la Ficha de Recolección de Datos. Los cambios o reacciones tisulares se transformaron a códigos numéricos para poder realizar el análisis estadístico de la información.

CLASIFICACIÓN Y VALORACIÓN DE DATOS

Se observaron las respuestas o reacciones tisulares presentes en cada muestra histológica (unidad de análisis), provocadas por los materiales implantados.

Como reacciones tisulares se consideraron todos los cambios celulares e histológicos observables, los que incluyeron reacción inflamatoria. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

NORMAL: Ausencia de signos de inflamación, sobre la histología normal del tejido

celular subcutáneo.

INFLAMACIÓN AGUDA: Se caracteriza por tener una duración relativamente corta, desde unos minutos a varias horas o uno o dos días.

Sus principales características histológicas son:

- Transudado de líquidos y exudado de proteínas.
- Emigración leucocitaria (predominantemente neutrófilos).

El proceso inflamatorio agudo según su intensidad se clasificó en leve, moderado y severo, alrededor del implante, de acuerdo a los siguientes criterios:

Inflamación Aguda Leve:

- Leucocitos polimorfonucleares distribuidos espaciadamente.
- Fluido intersticial ocasiona separación de las celulas del tejido conjuntivo en forma localizada al implante.
- Vasodilatación.

Inflamación Aguda Moderada:

- Leucocitos polimorfonucleares formando agrupaciones.
- Fluido intersticial ocasiona separación de las células del tejido conjuntivo en forma generalizada alrededor del implante.
- Vasodilatación y vasocongestión.

Inflamación Aguda Severa:

- Leucocitos polimorfonucleares formando placas extensas.
- Fluido intersticial ocasiona separación de células, desorganización celular y fibras colágenas espaciadas.
- Vasodilatación y vasoconstricción de zonas hemorrágicas.

INFLAMACIÓN CRÓNICA

Es de mayor duración y de forma menos uniforme. Sus principales características histológicas son:

- Presencia de linfocitos sobre leucocitos polimorfonucleares.
- Proliferación de vasos sanguíneos.
- Proliferación de tejido conjuntivo.

El proceso inflamatorio crónico según su intensidad se clasificó en leve, moderado y severo, determinado por los siguientes criterios:

Inflamación Crónica Leve:

- Linfocitos distribuidos espaciadamente.
- Tejido de granulación en forma localizada al implante.
- Proliferación de fibras colágenas y fibroblastos en forma desorganizada.

Inflamación Crónica Moderada:

- Linfocitos formando agrupaciones.
- Tejido de granulación en forma generalizada.
- Proliferación de fibras colágenas y fibroblastos con tendencia a la organización.

Inflamación Crónica Severa:

- Linfocitos formando placas.
- Tejido de granulación en forma generalizada con presencia de abscesos o microabscesos, formando zonas purulentas.
- Fibras colágenas y fibroblastos organizados.

Para efectos de la evaluación estadística de este estudio, se evaluó el grado de la reacción inflamatoria según los siguientes parámetros:

Reacción tisular inflamatoria aguda

- Grado 0 : ausencia de inflamación
- Grado 1: inlamación leve

2 a 6 LPMN por campo

- Grado 2: inflamación moderada

7 a 10 LPMN por campo

- Grado 3: inflamación severa

Más de 10 LPMN por campo

Reacción tisular inflamatoria crónica

- Grado 4: inflamación leve

De 2 a 6 células inflamatorias mononucleares por campo

- Grado 5: inflamación moderada

De 7 a 10 células inflamatorias mononucleares por campo

- - Grado 6: inflamación severa

Más de 10 células inflamatorias mononucleares por campo

B. SISTEMA DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Para organizar la información se usaron las Fichas de Recoleción de Datos. Luego está información se agrupó de acuerdo a los periodos de estudio, y los datos fueron ordenados en el programa estadístico SPSS del sistema operativo Microsoft Windows 2000.

En la interpretación de los resultados de la investigación, considerando los objetivos y la naturaleza de las variables, se comparó los resultados obtenidos por cada grupo experimental, utilizándose para ello el método de análisis estadístico. Se aplicaron las puebas de Friedman y Wilcoxon, haciendo uso también del paquete estadístico para Windows SPSS.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

IV. RESULTADOS

Luego de concluidos los periodos experimentales, y de haberse realizado la lectura y análisis correspondiente, se observaron diferentes respuestas histológicas ante los implantes y en cada periodo de tiempo.

REACCIÓN INFLAMATORIA AL PRIMER DÍA

Luego del primer periodo experimental, se observó una reacción inflamatoria de tipo aguda. El grupo A presentó una inflamación leve en un 83.3% y una reacción inflamatoria moderada de 16.7%. . El grupo B presentó una reacción inflamatoria leve de 66.6% y una reacción moderada de 33.4%. Por su parte, el grupo C presentó una reacción leve en un 66.6%, una reacción moderada en un 16.7% y una reacción severa en un 16.7%.

REACCIÓN INFLAMATORIA AL TERCER DÍA

En este periodo experimental, el grupo A no presentó reacción inflamatoria en un 16.7%; una reacción inflamatoria aguda leve en un 66,6% y una reacción inflamatoria moderada en un 16.7%. Por su parte, el grupo B presentó un 83.3% de reacción inflamatoria aguda leve y una reacción inflamatoria aguda moderada de 16.7%. El grupo C presentó una reacción inflamatoria aguda leve de 33.4% y una reacción inflamatoria aguda moderada de 66.6%

REACCIÓN INFLAMATORIA AL SÉPTIMO DÍA

En este periodo experimental se observó una reacción inflamatoria de tipo crónica. El grupo A presentó una inflamación leve en un 83.3%, y una reacción moderada en un 16.7%. El grupo B presentó en un 100% una reacción inflamatoria leve. Por otro lado, el

grupo C presentó una reacción inflamatoria leve en un 33.4% y una reacción inflamatoria moderada en un 66.6%.

REACCIÓN INFLAMATORIA AL VIGÉSIMO PRIMER DÍA

En este periodo, el grupo A presentó un 83.3% de inflamación crónica leve y un 16.7% de inflamación crónica moderada. El grupo B presentó también un 83.3% de inflamación crónica leve y un 16.7% de inflamación crónica moderada. El grupo C presentó un 66.6% de inflamación crónica leve y un 33.4% de inflamación crónica moderada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prueba estadística de Friedman fue utilizada para comparar a cada grupo experimental en un mismo periodo experimental. Se usó también la prueba de Wilcoxon para realizar una comparación de grupos de dos por dos.

Prueba de Friedman

El análisis estadístico observó que no existían diferencias significativas entre las reacciones producidas por el grupo A, B y C en el primer periodo (p=0.223; Tabla 1). En el segundo, tercer y cuarto periodo, sí se observaron diferencias significativas entre las reacciones producidas por estos grupos(p= 0.039, 0.039 Y 0.022;tabla 2, 3 y 4)

Las reacciones producidas en el primer periodo de tiempo entre los grupos A y B no mostraron diferencias significativas (p= 0.37; tabla 5), al igual que entre el grupo B y C (p=0.317; Tabla 6)y entre los grupos A y C (p= 0.157; Tabla 7)

En el segundo periodo de tiempo, las reacciones producidas entre el grupo A y B no mostraron diferencias significativas (p= 0.317; Tabla 8). Entre el grupo B y C hubo mayores diferencias, aunque no fueron significativas (p= 0.083; Tabla 9), mientras que entre el grupo A y C si hubo diferencias significativas (p=0.046; Tabla 10)

En el tercer periodo de tiempo, la diferencia entre las reacciones producidas en el grupo A y B no mostraron diferencias significativas (p=0.317; Tabla 11) Entre el grupo B y C si hubo diferencias significativas, observándose una mayor inflamación en el grupo C (p= 0.046; Tabla 12). Entre el grupo A y C hubo diferencias, pero no fueron significativas (p 0.083; Tabla 13)

En el último periodo de tiempo, entre el grupo A y B no hubo diferencias significativas (p= 0.157; Tabla 14), igual que entre el grupo B y C tampoco hubo diferencias significativas (p= 0.083; Tabla 15). Por otro lado, entre el grupo A y C si hubo diferencias significativas (p=0.025; Tabla 16).

Se usó la prueba de Friedman para evaluar el comportamiento de cada grupo experimental a través de los periodos experimentales. Todos los grupos presentaron diferencias significativas en su comportamiento en cada periodo experimental.(Grupo A p= 0. 011; Grupo B p= 0.007; Grupo C p=0.001; Ver tabla 24, 25 y26 respectivamente.

Prueba de Wilcoxon

Se usó la prueba de Wilcoxon para comparar grupos de a dos en los diversos periodos de prueba (ver tablas 17, 18, 19 y 20). Se observa que entre el grupo B y C no existen diferencias significativas en los diversos periodos de prueba, excepto en el tercer

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

periodo de siete días, donde si hubo diferencias significativas (p=0.046, Ver tabla 19). Entre el grupo A y C se observarón diferencias significativas en el segundo y cuarto periodo (p= 0.046 y p=0.038 respectivamente; Ver Tabla 18 y Tabla 20). Mientras que entre el grupo A y B no hubieron diferencias significativas en ningún periodo de prueba.

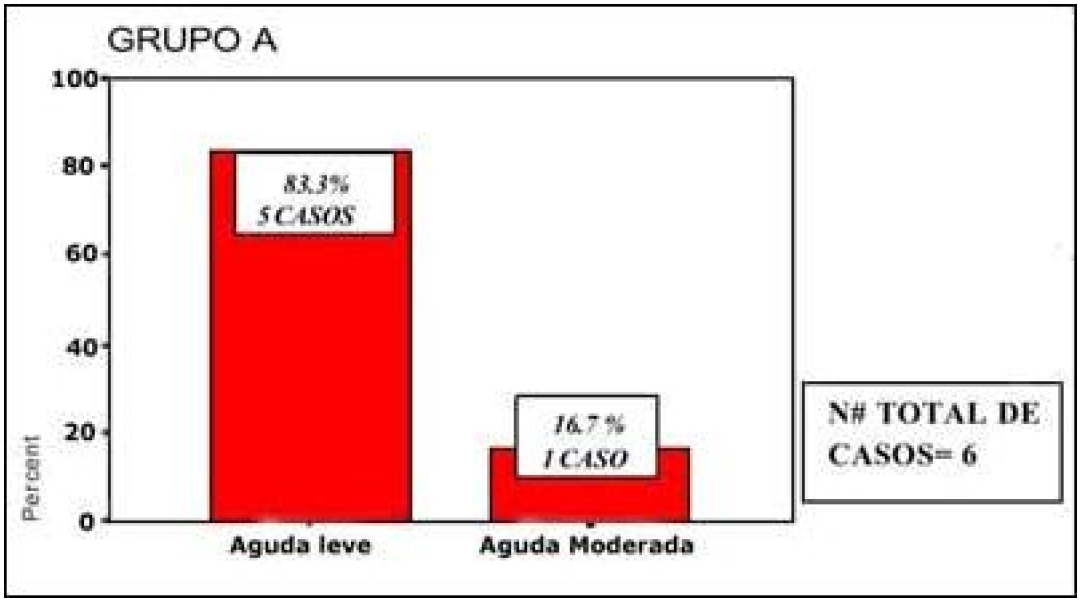


FIGURA 6. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A (CONTROL) PRIMER PERIODO

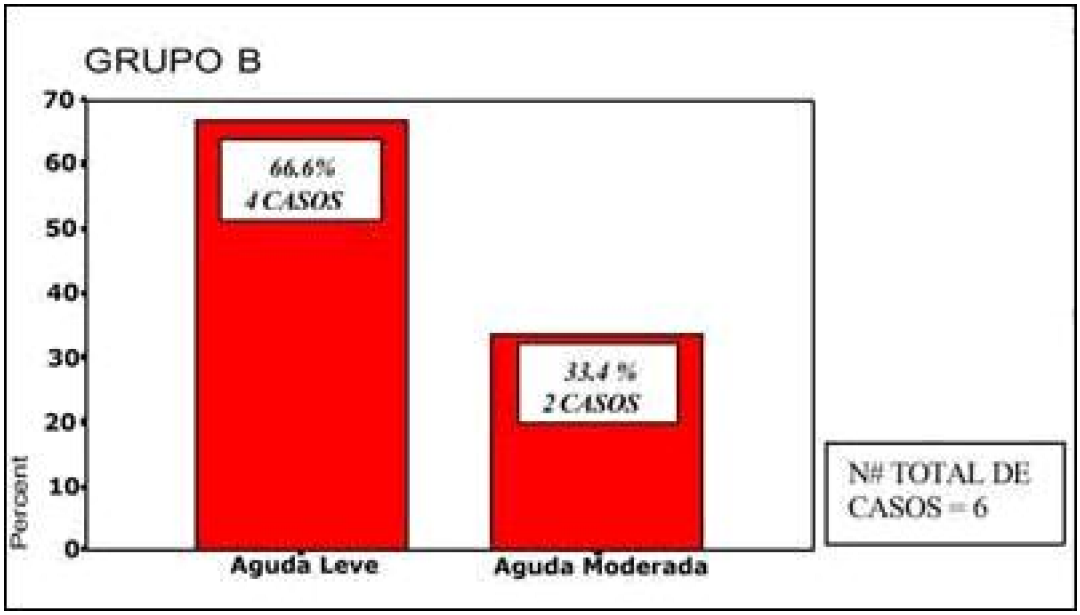


FIGURA 7. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B (EXPERIMENTAL) PRIMER PERIODO

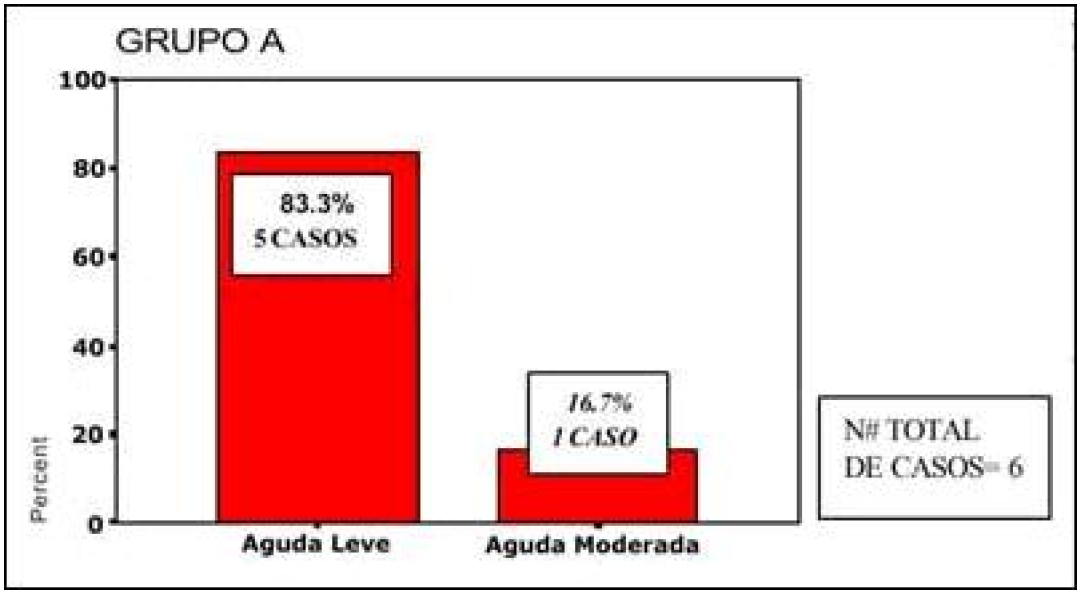


FIGURA 8. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A (CONTROL) PRIMER PERIODO

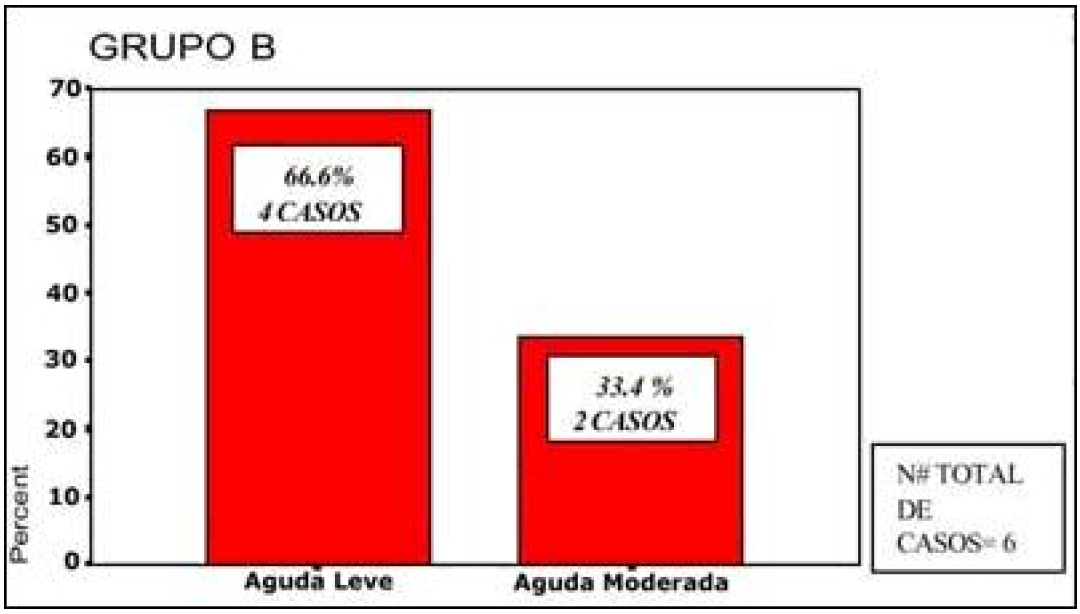


FIGURA 9. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B (EXPERIMENTAL) PRIMER PERIODO

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

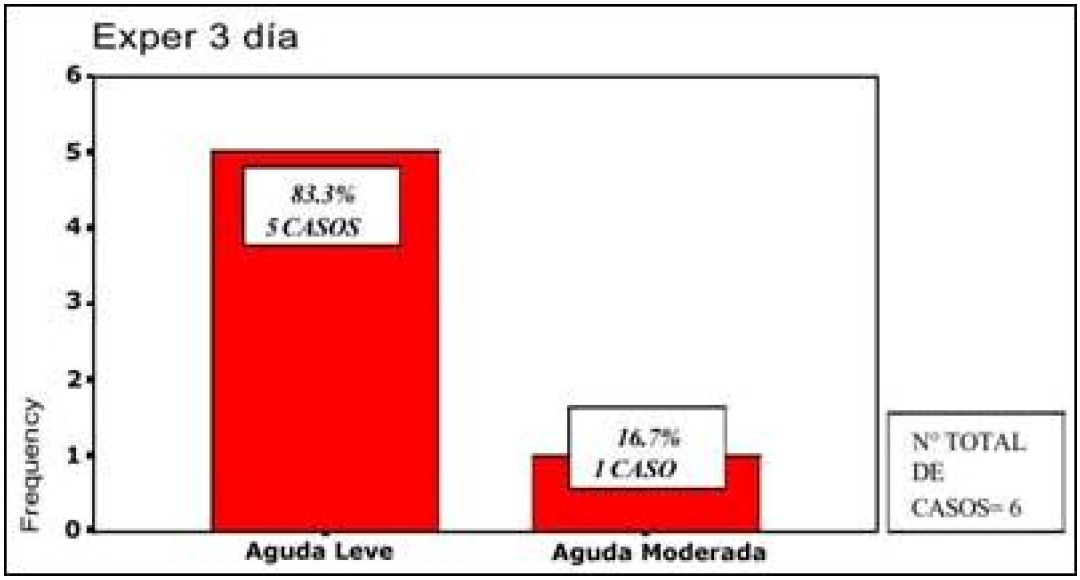


FIGURA 10. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B (EXPERIMENTAL)

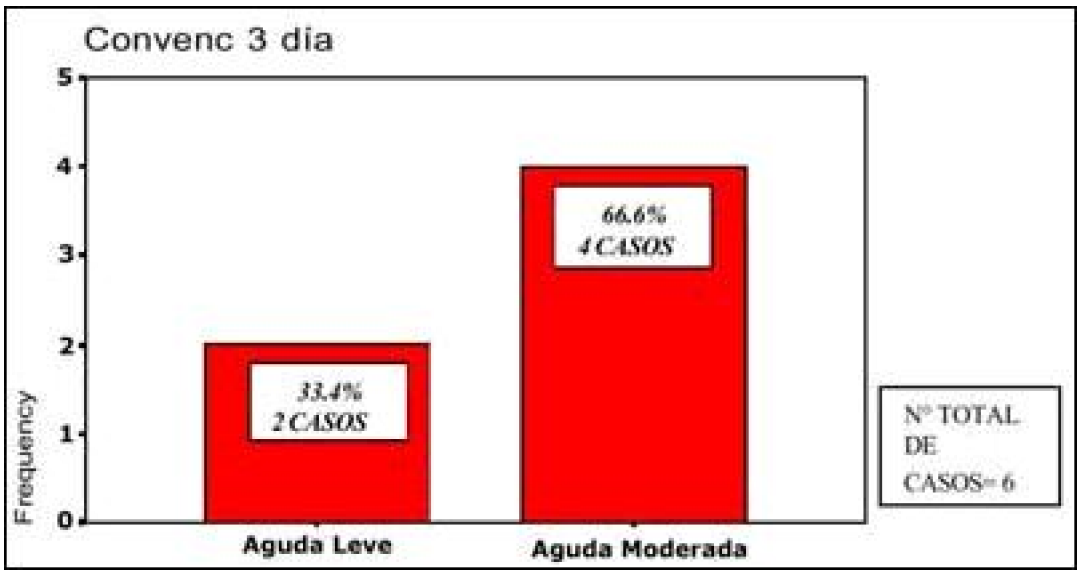


FIGURA 11. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO C (CONVENCIONAL) SEGUNDO PERIODO

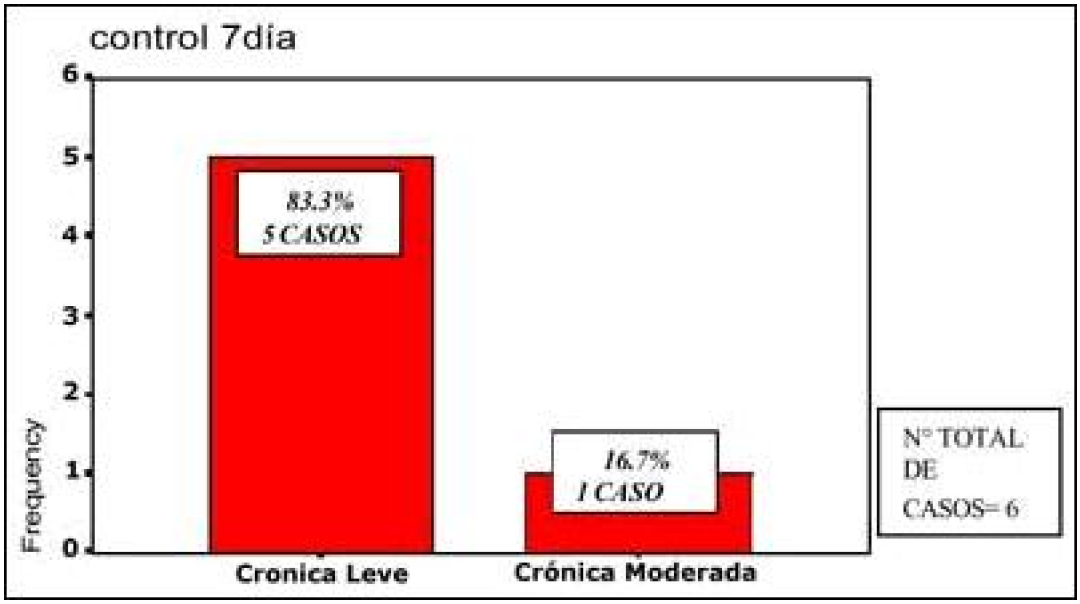


FIGURA 12. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A (CONTROL) TERCER PERIODO

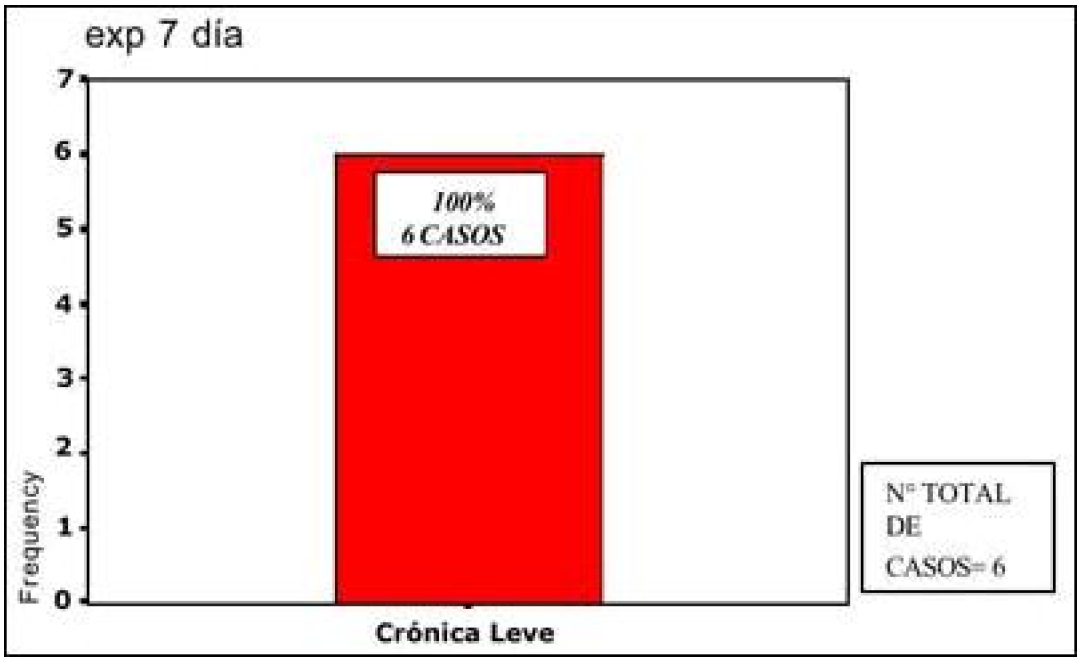


FIGURA 13. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B (EXPERIMENTAL) TERCER PERIODO

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

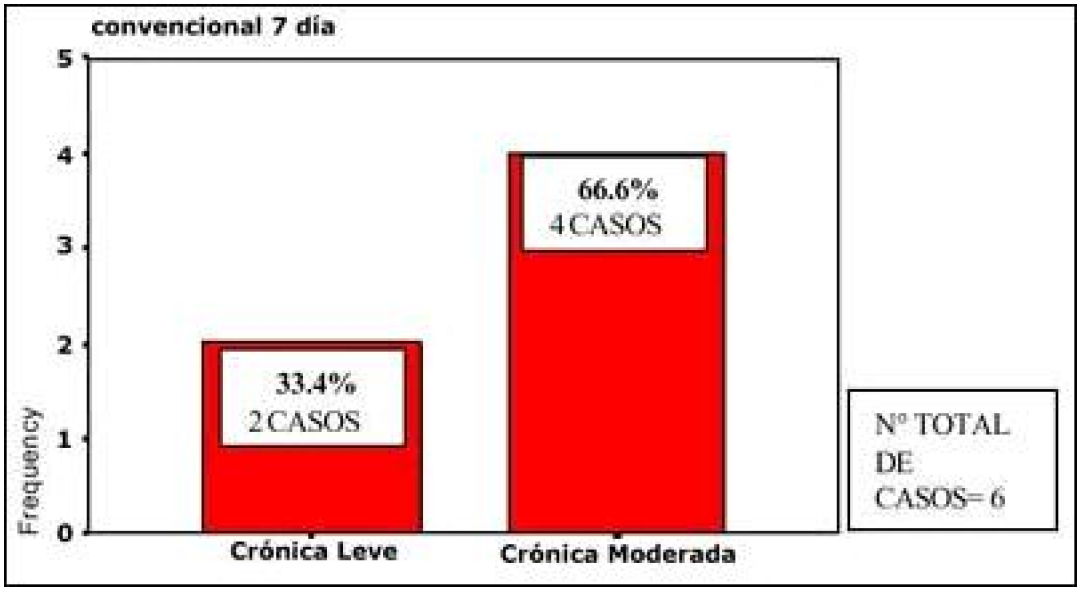


FIGURA 14. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO C (EXPERIMENTAL) TERCER PERIODO

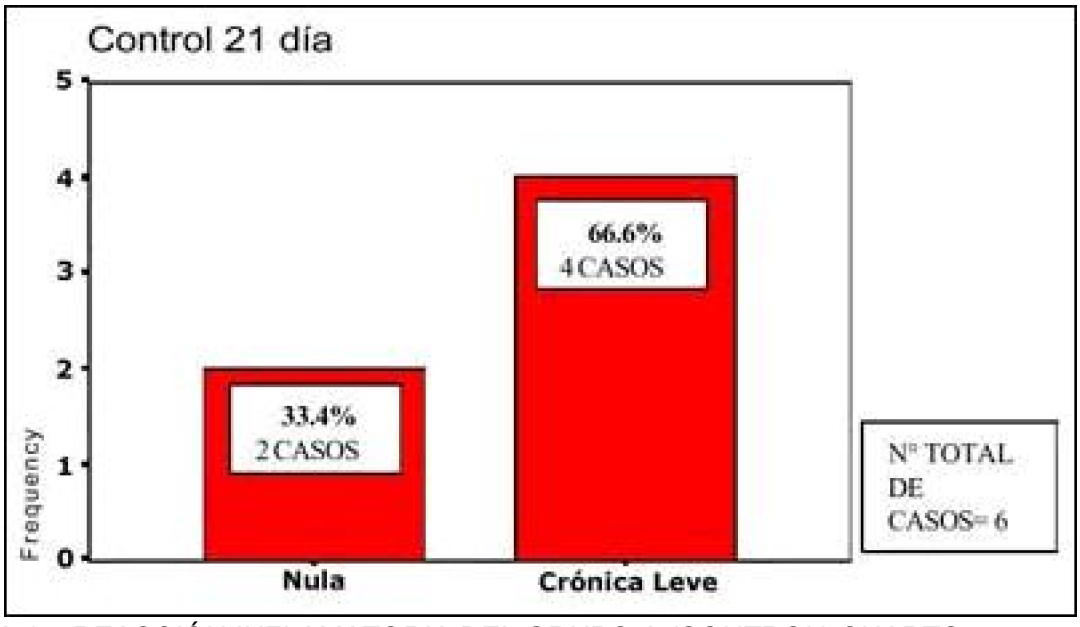


FIGURA 15. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A (CONTROL) CUARTO PERIODO

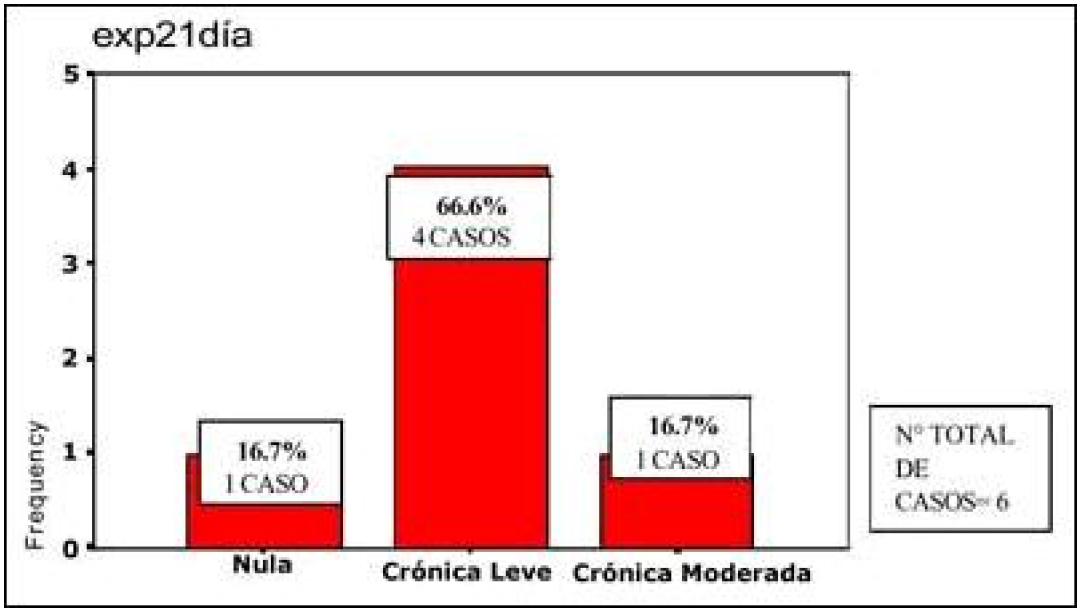


FIGURA 16. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL CUERPO B (EXPERIMENTAL) CUARTO PERIODO

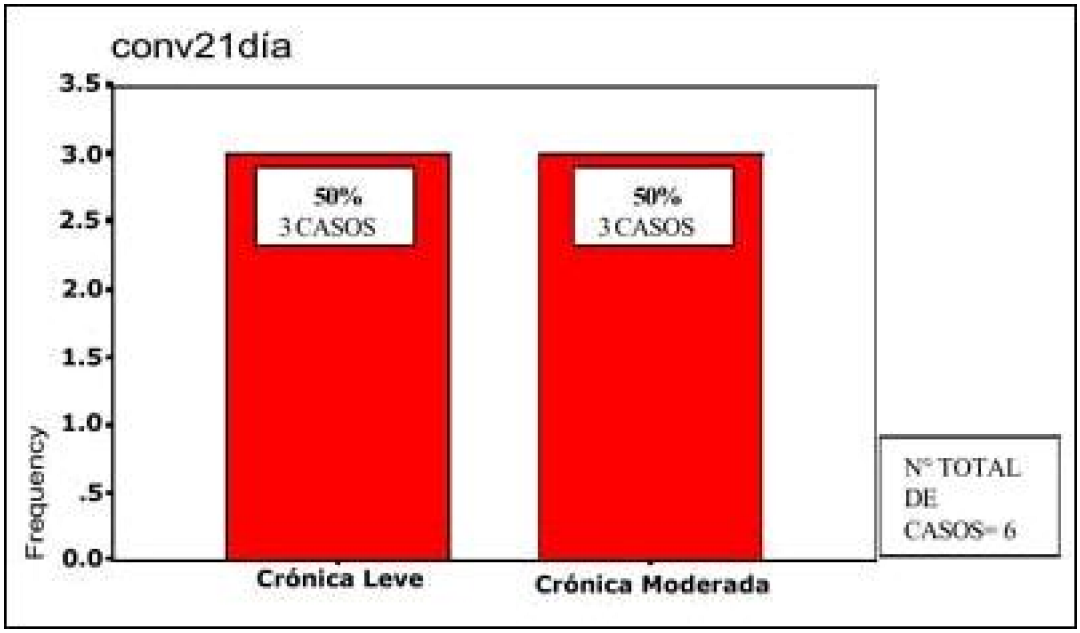


FIGURA 17. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL CUERPO C (CONVENCIONAL) CUARTO PERIODO

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

V. DISCUSIÓN

Para evaluar la respuesta tisular de un Cemento experimental a base de la asociación de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. “Uña de Gato” e Hidróxido de Calcio, y compararla con el cemento convencional de Grossman, se utilizó el método de implantación de tubos pequeños de polietileno, conteniendo ambos materiales, en el tejido celular subcutáneo de ratas albinas.

En la actualidad se acepta este método para evaluar la biocompatibilidad de este tipo de materiales, ya que permite un mejor control de las variables y de la cantidad de material que entra en contacto con los tejidos.

Se constituyeron tres grupos de estudio: el grupo A o control, donde se colocaron tubos de polietileno vacíos;

El grupo B o Experimental, con el cemento asociación; y el grupo C o Convencional, con el cemento Grossman.

No hubo diferencias significativas entre las reacciones producidas por los grupos de prueba en el primer periodo de 24 horas, ya que todos produjeron inflamación aguda, debido a que en un primer momento actúan como agentes extraños para el organismo. Sin embargo, en los otros periodos experimentales de 3, 7 y 21 días si hubieron diferencias significativas. Se usaron las pruebas estadísticas de Friedman y Wilcoxon.

Al analizar la reacción inflamatoria en el primer periodo, todos los grupos presentaron Inflamación aguda leve y moderada, siendo el grupo C- cemento tipo Grossman quien presentó también inflamación aguda severa en un 16.7%, debido quizá a la toxicidad del

eugenol.

En el segundo periodo experimental, hubieron diferencias significativas entre el grupo B- Uncaria tomentosa- Hidróxido de Calcio y el grupo C- tipo Grossman. El grupo experimental originó menor reacción inflamatoria. Las propiedades antiinflamatorias de la Uncaria tomentosa han sido estudiadas (10, 12, 19, 40). Días Vasquez Julio (19) estudio la respuesta inflamatoria a un cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. “Uña de Gato en comparación con uno a base de eugenol y otro a base de hidróxido de calcio, encontrando resultados que indicaron que el cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. origina menor respuesta inflamatoria que los otros dos, y estimula una mejor reparación. Tambien encontraron buena respuesta tisular a la “Uña de Gato”, Lahoud S. Victor; Gutiérrez M, Juan ; Romero D. Manuel, Ortiz Eduardo, al realizar un análisis histológico del recubrimiento pulpar directo con pasta a base de Uncaria tomentosa. Se conocen las propiedades del Hidróxido de Calcio (53,33,32,47,46), siendo un material biocompatible frente a tejidos pulpares y periapicales, de uso muy extendido en la actualidad

El grupo C- tipo Grossman presentó mayor grado de respuesta inflamatoria severa, lo que puede atribuirse principalmente a la presencia de eugenol libre, que ha demostrado ser altamente citotóxico(77).

Estás reacciones fueron similares a las obtenidas por Erausquin y Muruzabal (24) que demostraron la acción irritante del cemento de oxido de zinc-eugenol al ser puesto en contacto con los tejidos periapicales de dientes de ratones, observándose un gran exudado inflamatorio y un infiltrado de LPMN que permanecieron por más de un mes. Holland y col (34) en un estudio observaron 60 días después de la obturación de los conductos radiculares, casi en la totalidad de los casos, necrósis del muñón pulpar acompañada de extenso proceso inflamatorio de la región periapical. Leonardo (43) encontró infiltrado inflamatorio en dientes obturados con este tipo de cemento, encontró infiltrado inflamatorio del tipo crónico que persistían por más de 8 años y 7 meses.

El grupo A- control tubos de polietileno vacíos mostró un comportamiento bastante estable a lo largo de los periodos, originando en un mayor porcentaje reacción inflamatoria leve. En estudios semejantes, donde se utilizaron tubos de polietileno (13, 23), se obtuvieron resultados igualmente favorables en el grupo control.

El grupo B- Uncaria tomentosa- Hidróxido de Calcio presentó en un mayor porcentaje respuesta inflamatoria leve, lo cual se mantuvo a lo largo de los periodos experimentales. Hay que señalar que entre el grupo A y B no hubieron diferencias significativas en ningún periodo de prueba, lo cual da indicios de la buena respuesta tisular al cemento experimental.

El grupo C- tipo Grossman, presentó en el primer periodo en un mayor porcentaje una respuesta inflamatoria leve, lo cual cambio a partir del segundo periodo originando respuesta inflamatoria moderada en un mayor porcentaje, manteniéndose hasta el último periodo. Esto quizá porque el eugenol libre está presente inclusive después de que el cemento ha secado y su liberación se produce por largos periodos de tiempo. Estos resultados son similares a todos los estudios sobre materiales a base de eugenol, sin embargo, hay que señalar que en un medio tan húmedo como este , el comportamiento

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

de este cemento es distinto a como lo es en tejidos duros, influyendo esta humedad en la hidroxilación, que a la larga liberará eugenol e iones de zinc.

Respecto al grupo B experimental, hay que señalar que en algunas muestras del último periodo se observaron evidentes signos de reparación, como la presencia de fibras colágenas; esto debido quizá a las propiedades estimuladoras de cicatrización de la Uncaria tomentosa (Willd) D.C. (ver microfotografías; Anexos)

En este estudio, se demostró que el Hidróxido de Calcio, medicamento ampliamente conocido; y la Uncaria tomentosa (Willd) D.C., medicamento natural con propiedades antiinflamatorias, no se antagonizan y biológicamente son tolerados por el organismo, en los periodos de estudio realizados. Por lo tanto, se puede considerar la asociación de ambos, como un material biológicamente aceptable.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

VI.- CONCLUSIONES

1. En el tejido conectivo subcutáneo adyacente al área de implante de los materiales, se apreció una reacción inflamatoria de tipo aguda en los dos primeros periodos de estudio (1 y 3 días); y una reacción inflamatoria de tipo crónica en los dos últimos periodos de estudio (7 y 21 días). Se observó que la asociación Uncaria tomentosa (Willd) D.C. – Hidróxido de Calcio produjo significativamente menos reacción inflamatoria que el cemento Tipo Grossman, sobre todo en los últimos tres periodos de estudio, por lo tanto demostró una mejor biocompatibilidad.

2. El cemento Tipo Grossman produjo en el primer periodo una reacción inflamatoria aguda con tendencia de leve (66.6%), moderada (16.7%) a severa (16,7%), para luego en los otros periodos de estudio tener una tendencia en mayor porcentaje de moderada (segundo periodo 66.6%; tercer periodo 66.6%) para presentar en el último periodo un 66.6% de inflamación leve.

3. El cemento a base de la asociación de Uncaria tomentosa (Willd) D.C.- Hidróxido de Calcio produjo a lo largo de los periodos experimentales una reacción inflamatoria de tipo leve, en la mayoría de los casos (primer periodo 66.6%; segundo periodo 83.3%, tercer periodo 100% y cuarto periodo 83%).

4. El grupo Control (tubo de polietileno vacío) produjo en la mayoría de los casos una reacción inflamatoria leve (primer periodo 83.3%; segundo periodo 66,6%, tercer periodo 83.3%; cuarto periodo 66.6%).

5. Se produjo reacción fibroblástica notoria con proliferación de fibroblastos y depósito

de fibras colágenas en el último periodo en algunas muestras del grupo B correspondiente al cemento asociación Uncaria tomentosa (Willd D.C)- Hidróxido de Calcio

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar investigaciones que evalúen la biocompatibilidad tisular de la Uncaria tomentosa (Willd) D.C. en periodos más largos, evaluando además la reparación y cicatrización que ésta induce en los tejidos.
2. Se recomienda realizar estudios de tipo histométrico, cuando se evaluen la biocompatiblidad de cementos y pastas, para optimizar la cuantificación y clasificación de las observaciones histológicas a describirse.
3. En este estudio se evaluó la biocompatibilidad de este cemento asociación. Se recomienda realizar un estudio en donde se proponga y se evalúe un cemento a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. con propiedades físicas mejoradas.
4. Dadas las propiedades de la asociación Uncaria tomentosa(Willd) D.C. e hidróxido de Calcio, se recomienda el uso y estudio de esta asociación no solo en obturación endodóntica, sino también en recubrimientos pulpares directos e indirectos, así como en pulpotomías.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

BIBLIOGRAFÍA

Arellano P. Taller de Plantas Medicinales. Instituto de Medicina Tradicional. Minsa. Lima Perú. Junio 1992.

Bellina A. Estudio comparativo «in vitro» de la inhibición del crecimiento bacteriano del cemento de conductos experimental endobalsam y los selladores AH26, Diaket y Sealapex**. Meeting odontológico: Innovación, actualización y capacitación**. 1999 Vol.1 N°3 Pag. 17

Berbert, Camargo Villela Fabio Luiz. Análise histológica da reparacäo apical e periapical póstratamento endodôntico de dentes de caës com reacäo periapical crônica induzida, em funcäo do curativo do demora con Calen/PMCC ou Calapset, e da obturacäo do canal radicular com Sealapex ou AH Plus .[Tesis Doctor] Universidad de Säo Paulo. Facultad de Bauru, s.n; 1999. 306 p.

Bezerra da Silva L. Tratamiento endodóntico de dientes con rizogénesis incompleta. En: Mario Roberto Leonardo; Jayme Mauício Leal. Endodoncia : Tratamiento de los conductos radiculares. 2° Edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1994. Pagina: 533-551.

Bratel-J; Jontell-M; Dahlgren-U; Bergenholtz-G. Effects of root canal sealers on immunocompetent cells in vitro and in vivo. **Int-Endod-J**. 1998 May; 31(3): 178-88

Boletin Informativo: Productos de Uña de Gato «La Molina» Año 2000. INDD. Universidad Agraria La Molina

Caliskan-MK. ,Turkun-M ; Periapical repair and apical closure of a pulpless tooth using

calcium hydroxide. ; **Oral-Surg-Oral-Med-Oral-Pathol-Oral-Radiol-Endod.** 1997 Dec; 84(6): 683-7

Catanzaro-Guimaraes SA. , Alle N. Estudo histoquímico da recao tecidual ao hidróxido de calcio. **Estomat. Cult.** 8(1): 79-82, 1974

Cesar S. Uña de gato. Uncaria tomentosa (Willd D.C.) **Rev. Peruana de Reumatología** 1995 Vol.5 N. 2

Cohen S. Burns R. Endodoncia. Los caminos de la pulpa. Ed. Medica Panamericana. 4° edición Buenos Aires 1988 pag. 556.

Coronel Calderón, Domingo. Estudio comparativo de la reacción histológica inflamatoria entre un cemento experimental con Sangre de Grado y Uña de gato y el cemento de Oxido Zinc- Eugenol en conejos . (Tesis) Facultad de Odontología :Universidad Nacional Federico Villarreal (FOUNFV) 1994

Craig-RG; Zuroff-M; Rosenberg-PA. The effect of endodontic materials on periodontal ligament cell proliferation, alkaline phosphatase activity, and extracellular matrix protein synthesis in vitro. **J-Endod.** 1997 Aug; 23(8): 494-8

Craig RG Materiales Dentales Restaurdores 7ma Edición Buenos Aires. Ed. Mundi 1988 pag 173-208.

Diccionario de Ciencias Médicas. Stedman Ilustrado 25° Edición Madrid-España. . Edit. Médica Panamericana. 1993 pag. 309

Chang Talavera , Liliana. Acción antibacteriana del Hidróxido de Calcio-Oxido de Zinc con Eugenol y Uncaria tomentosa frente a una bacteria anaerobia del conducto radicular. (Tesis) FOUNFV 1997

Chong-BS; Ford-TR; Kariyawasam-SP. Tissue response to potential root-end filling materials in infected root canals. **Int-Endod-J.** 1997 Mar; 30(2): 102-14

Chutich-MJ; Kaminski-EJ; Miller-DA; Lautenschlager-EP Risk assessment of the toxicity of solvents of gutta-percha used in endodontic retreatment **J-Endod**. 1998 Apr; 24(4): 213-6

Cohen S. Burns R. Endodoncia: Los caminos de la pulpa. 4° edición. Buenos Aires Ed. Medica Panamericana. 1988 Pag.557

Días Vasquez, Julio. Estudio histopatológico de la respuesta inflamatoria a un cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. comparado con dos cementos de obturación radicular. (Tesis) FOUNFV 1998

Diccionario de Ciencias Médicas. Stedman Ilustrado 25° Edición Madrid-España. . Edit. Médica Panamericana. 1993 pag. 309

Diccionario de Ciencias Médicas. Stedman Ilustrado. Edit. Médica Panamericana. 25° Edición 1993 Madrid-España. pag. 48

Duarte M. y col. Análise da acao antimicrobiana de cimentos e pastas empregados na prática endodontica**. Rev. Odontolo. Univ. Sao Paulo**; 1997. 11(4): 299-305

El ñame-AA; Gaye-F; El Dieme-fa; Bassene-E; Ba-yo La aplicación del phytotherapie del la un l'odontologie: el balsamifera de d'Euphorbia de cas. El Essais d'etudes cliniques endodontiques. El d'Odontologie-Stomatologie de Institut, Universite el Cheikh Anta Diop, Dakar**. Dakar-Med**. 1997; 42(2): 169-71

ErausquinJ.,Muruzabal M. Root canal filing with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar. **Oral Surg**. N°24 (4):547-558,1967.

Feiglin-B. Dental pulp response to traumatic injuries-a retrospective analysis with case reports. **Endod-Dent-Traumatol**. 1996 Feb; 12(1): 1-8.

Gaitán Velasquez Jorge. Principios Biológicos en Prótesis Fija**. La Carta Odontológica.** Vol.5 N° 14. Junio1999- Enero2000. Paginas: 28-31.

Garza P.E., Toranzo F.J..M. , Ramirez Netal. Toxicidad Local y sistémica del eugenol en un modelo animal**. Rev. ADM**. 1998.N°55 (1) paginas: 46-50.

Geurtsen-W; Leinenbach-F; Krage-T; Leyhausen-G Cytotoxicity of four root canal sealers in permanent 3T3 cells and primary human periodontal ligament fibroblast cultures. **Oral-Surg-Oral-Med-Oral-Pathol-Oral-Radiol-Endod**. 1998 May; 85(5): 592-7

Geurtsen-W; Leyhausen-G. Biological aspects of root canal filling materials-histocompatibility, cytotoxicity, and mutagenicity. Department of Conservative Dentistry and Periodontology, Medical University Hannover, Germany. **Clin-Oral-Investig**. 1997 Feb; 1(1): 5-11

Guigand-M; Pellen-Mussi-P; Le-Goff-A; Vulcain-JM; Bonnaure-Mallet-M Evaluation of the cytocompatibility of three endodontic materials. Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, University of Rennes, France. **J-Endod.** 1999 Jun; 25(6): 419-23

H.Stuppner, S. Sturn, G. Geisen, U. Zillian and G. Konwalinka A differencial sensitivity of Oxindole alkaloids to normal and leukemic cell lines. **Planta Médica** 1993. 59 Supplement Issue

Hanks CT,Bergenholts G e Kim JS. Protein synthesis in vitro, in the presence of calcium hydroxide containing pulpl capping medicaments. **J Oral Pathol** 12:356-265, 1983

Hennet-P. Endodontic treatment including apexification in a chow chow with a necrotic immature mandibular canine tooth**. J-Vet-Dent**. 1998 Mar; 15(1): 21-5

Holland R., Souza V. e Milabézi L.A., Resposta do coto pulpar e tecidos periapicais a algunas pastas empregadas na obturacao dos canais radiculares**, Arq.Cent. Est. Fac. Odont.** N° 8(2) pag.: 189-197, 1971.

Huang-TH; Kao-CT. pH measurement of root canal sealers. **J-Endod**. 1998 Apr; 24(4): 236-8

Hume W.R. Effect of eugenol on respiration dividion in human pulp, mouse fibroblast and liners cells in vitro. **J Dent Res** Vol63 pag 1262-1264

Javelet J., Torabinejad M. e Bakland LK. Comparison of two pH levels for the induction of apical barriers in inmature teeth of monkeys**. J Endodon Baltimore** 11(9): 375-378, 1985.

Kuo-ML; Lamster-IB; Hasselgren-G. Host mediators in endodontic exudates. II. Changes in concentration with sequential sampling. **J-Endod**. 1998 Oct; 24(10): 636-40 0099-2399

Kuo-ML; Lamster-IB; Hasselgren-G. Host me diators in endodontic exudates. I. Indicators of inflammation and humoral immunit**. J-Endod.** 1998 Sep; 24(9): 598-603

Lahoud S., Gutiérrez M., Romero D., Ortiz E. Análisis histológico del recubrimiento pulpar directo con pasta a base de Uncaria tomentosa. Uña de gato**. Rev.**

Odontología Sanmarquina Año 2000 Vol.1 Nº 5 pag.9-14

Leonardo Mario Roberto; Jayme Mauício Leal. Endodoncia : Tratamiento de los conductos radiculares. 2° Edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1994.

Leonardo Mario Roberto; Jayme Mauício Leal. Endodoncia : Tratamiento de los conductos radiculares. Cemento de Oxido de cinc-Eugenol. 2° Edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1994. Pagina398

Leonardo MR. Contibuicao para o estudo da reparaccao apical e periapical pós-tratamento de canais radiculares. (Tese). Facultade de Farmácia e Odontologia de Araquara,1976,p142.

Leonardo MR; Jayme Mauício Leal. Endodoncia : Tratamiento de los conductos radiculares: Materiales obturadores de los conductos radiculares 2° Edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1994. Paginas: 384-440.

Leonardo MR; Jayme Maurício Leal. Endodoncia : Reparación apical y periapical después del tratamiento endodóntico.2° Edición. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1994. Paginas 495-531.

Leonardo, M. y col. Avaliacäo in vitro da atividade antimicrobiana de pastas utilizadas em endodontia. **Revista Asociación Paulista Cirujanos Dentales**; 52 (5) : 367-70, set-oct.1999.

Leonardo-MR; Silva-LA; Utrilla-LS; Assed-S; Ether-SS. Calcium hydroxide root canal sealers-histopathologic evaluation of apical and periapical repair after endodontic treatment. Department of Endodontics, Araraquara School of Dentistry, UNESP, Brazil **J-Endod**. 1997 Jul; 23(7): 428-32

Lopez Begazo A. Retratamiento en endodoncia. Manejo Clínico. Boletin Científico de los Jueves Odontológicos. Colegio Odontológico de Lima. 2000

Marques AC: Estudo sobre a estandartizacao e biocompatibilidades de cones de gutapercha de diferentes marcas. (Tese) Faculdade de Odontología-UNESP, 1985,p33.

Marticorena Zorrilla, Pedro. Eficacia clínica de la aplicación alveolar de Uncaria tomentosa y Acetato de MetilPrednisolona en la exodoncia de terceras molares retenidas. (Tesis) FOUNFV 1998

Matsuya-Y; Antonucci-JM; Matsuya-S; Takagi-S; Chow-LC Polymeric calcium phosphate cements derived from poly(methyl vinyl ether-maleic acid). Department of Conservative Dentistry II, Faculty of Dentistry, Kyushu University, Fukuoka, Japan**. Dent-Mater**. 1996 Jan; 12(1): 2-7

Molinar,E.S. Residual eugenol from Zinc Oxide eugenol compounds. **J. Dent. Res.**Vol. 46 pag 645.

Morabito-A; Defabianis-P. Apexification in the endodontic treatment of pulpless immature teeth: indications and requirements. **J-Clin-Pediatr-Dent**. 1996 Spring; 20(3): 197-203

Nelson Filho P., Silva LA., Leonardo MR, Utrilla LS, Figueiredo F. Connective tissue responses to calcium to calcium hydroxide-based root canal medicaments**. Int. Endod**. J. 1999 Aug; 32 (4) : 303-11.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

Niimuna A. Newly developed resinous direct pulp capping agent containig calcium hydroxide (MTYA1-Ca**). Int Endod J** 1999 Nov; 32(6): 475-83

Obregón Vilches L. «Uña de Gato. Genero Uncaria. Estudios Botánicos, químicos y farmacológicos de Uncaria tomentosa. Uncaria Guianensis. 2° Edición. Edit. Instituto de Fitoterapia Americano. Lima-Perú. Setiembre 1994 pag. 56-65

Obregón Vilches L. «Uña de Gato. Genero Uncaria. Estudios Botánicos, químicos y farmacológicos de Uncaria tomentosa. Uncaria Guianensis. 2° Edición. Lima-Perú . Setiembre 1994.. pag. 132-133; 150.

Osorio-RM; Hefti-A; Vertucci-FJ; Shawley-AL Cytotoxicity of endodontic materials **J-Endod**. 1998 Feb; 24(2): 91-6

Peralta Tambo M. Zambrano Flores H. «Efecto antinflamatorio del extracto glicosídico de Uncaria tomentosa (Willd.) DC. Uña de gato» Tesis FFBUNMSM.1992

Pettini-F; Mastromarco-P; Pettini-P [Antibacterial activity of endodontic medications] L'attivita antibatterica di alcuni medicamenti endodontici**. Minerva-Stomatol.** 1998 Jul-Aug; 47(7-8): 309-14

Reinhard KH. Uncaria tomentosa (Willd.) D.C. : cat'sclaw, uña de gato, or saventaro**. J. Aletrn Complement Med**. 1999 Apr; 5 (2) : 143-51.

Rengifo Zevallos D, Gómez Obaldo E. Estudio comparativo del efecto antiinflamatorio de varias muestras de Uncaria tomentosa (Willd.) DC.) Uña de gato. de venta en el mercado**. Rev. Peruana de la Facultad de Farmacia y Bioquímica**. 1998 Vol 34 N° 109.

Salcedo Alcantara, Erlinda. Eficacia clínica en la prevención de la Alveolitis Seca Dolorosa con lavados de Clorhexidina 0,12% y Uncaria tomentosa post-exodoncia de dientes permanentes. (Tesis) FOUNFV 1998

Sandoval Chacón M. y col. Antinflamatory actions of cat'sclaw: the role of NF-kappaB. **Aliment-Pharmacol-Ther**.1998.Dec; 12(12): 1279-89.

Santa María A. Y col. Evaluation of the toxicity of Uncaria tomentosa by bioassays in vitro**. Journal Ethnopharmacol**. 1997 Aug; 57 (3) : 183-7.

Segura Egea JJ, Jiménez Rubio- Manzanares Alicia. Los Macrófagos peritoneales de rata como Modelo Célular in vitro, para el estudio de biocompatibilidad de materiales odontológicos. Departamento de Estomatología, Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla. http:// www.prevenir.com/articulos/articulo_2html

Sheng Y.; Pero Rw; Amiri A; Bryngelsson C. Induction of apoptosis and inhibition of proliferation in human tumor cells with extracts of Uncaria tomentosa. **Anticancer-Res.** 1998 sep-Oct; 18 (5 A) : 3363-8.

Siqueira-JF Jr; de-Uzeda-M Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. **J-Endod**. 1998 Oct; 24(10): 663-5

Soares I. y col. Perfuracões radiculares tratadas com hidróxido de cálcio P.A. com propileno glicol e pasta L & C**. Rev. odontol. Univ. Sao Paulo**; 7(3): 161-6, jul.-set. 1993

Souza V. Recao do tecido subcutaneo do rato ao implante de tubos de dentina, com aberturas de diferentes diametros, preenchidos com algunas pastas a base de hidróxido de calcio. (tesis) Facultad de Odontología de Aracatuba Sao Paulo. 1976

Stanley L. Robbins; Vinay S. Cotran; Vinay Kumar; Patología Estrcutural y Funcional. 4° Edición. Madrid: Editorial Interamericana. Mc Graw Hill. 1990. Volumen I. Pag: 39-71

Schwartz-RS; Murchison-DF; Walker-WA-3rdEffects of eugenol and noneugenol endodontic sealer cements on post retention. **J-Endod**. 1998 Aug; 24(8): 564-7

Valdivieso López C. Agudizaciones postoperatorias en endodoncia: dolor. **Gaceta Odontológica**. Vol 1 Número4 Enero- febrero 1999.

WaltimoTM., Orstavik D., Siren EK., Haapasalo MP. In vitro susceptibility of Candida albicans to four disinfectants and their combinations. **Int Endod** J 1999. Nov; 32(6) :421-9

Wolfson EM., Seltzer S. Reaction of rat conective tissue to some guttapercha formulation. **J Endodon** 1 (2) : 395-402, 1975

Wurm M; Kacani L; Laus G; Keplinger K; Dierich Mp. Pentacyclic oxindole alkaloids from Uncaria tomentosa induce human endothelial cells to release a lymphocyte-proliferation-regulating factor. Institut fur Hygiene, Leopold- Franzens-Universitat Innsbruck, Austria. **Plant- Med**. 1998 Dec; 64(8) : 701-4.

Yanayaco Hoffman L. Estudios de Filtración Radicular in vitro.(tesis) 1994 UNFV

Yoshikawa-M; Terada-Y; Toda-T Setting time and sealing ability of alpha-tricalcium phosphate cement containing titanic oxide. Japan. **J-Osaka-Dent-Univ**. 1998 Oct; 32(2): 67-70

Angel Lasala. Endodoncia. 4° Edición Barcelona 1992 Editorial Masson Salvat Odontológica

Molina-Guarneros-JA; Garcia-Cuellar-G; Martinez-Valenzuela-A; Garcia-Mondragon-MJ; Llamosas-Hernandez-E; Garcia-Aranda-L; Arzate-H Effects of six endodontic cements on the cells of the murine immune system in vitro. **Proc-West-Pharmacol-Soc.** 1998; 41: 47-50

Emilio Martínez Amador. Diccionario Inglés Español- Español- Ingles Edición Revisada y Ampliada. Barcelona- España. Editorial Ramon Sopena. 1995

Felipe F. Uriarte Mora. La Tesis Profesional. Lima-Perú Editorial “San Marcos” Concytec 1989

Hernan Silva Delgado, Roger Alvarado Donayre, Jorge Hidalgo Herrera y col. T. Uncaria (Willd) D.C. : monografía. Iquitos IPSS. Instituto de Medicina Tradicional 1998.

Euler-GJ; Miller-GA; Hutter-JW; D’Alesandro-MM . **J-Endod**. Interleukin-6 in neutrophils from peripheral blood and inflammatory periradicular tissues. 1998 Jul; 24(7): 480-4

Leonardo Mario Roberto; Mauício Leal Jayme. Endodoncia : Tratamiento de los conductos radiculares. 2° Edición. Buenos Aires-Argentina:1994 Editorial Médica Panamericana,

Manuel Litter. Compendio de Farmacología. 4° Edición Buenos Aires. Edit. El Ateneo 1992.

Maraz-K; Gorzo-I; Olasz-T; Kapros-P. [Conservative treatment of a case of periapical lesion with complications. Report of a case and calcium hydroxide therapy] Szovodmenyes periapicalis elvaltozas konzervativ kezelese. Egy eset kapcsan a kalcium-hidroxidrol. **Fogorv-Sz**. 1998 Nov; 91(11): 347-54

Marcelo Rojas, Felipe San Martín. Manual de Redacción y Comunicación Científica. Lima-Perú Unidad de post-grado. FMV-UNMSM 1992

Mariano S.H. Di Fiore. Diagnóstico Histológico-Atlas. Sexta edición. Editorial “El Ateneo” Buenos Aires Tomo II 1969

Ngeow-WC; Thong-YL Gaining access through a calcified pulp chamber: a clinical challenge**. Int-Endod-J.** 1998 Sep; 31(5): 367-71

Obregón Vilches L. «Uña de Gato. Genero Uncaria. Estudios Botánicos, químicos y farmacológicos de Uncaria tomentosa. Uncaria Guianensis. 2° Edición. Setiembre 1994 Lima-Perú.

Richard E. Walton; M. Torabinejaed. Endodoncia. Principios y Práctica Clínica México 1991 Interamericana Mc GrawHill 1° Edición.

Richard E. Walton; M. Torabinejaed. Endodoncia. Principios y Práctica Clínica. México 1991 Interamericana Mc GrawHill 1° Edición.

S. Seltzer; I.B. Bender. Pulpa Dental. Moderno 3° Edición. México. Edit. El Manual 1987

Sheng Y.; Bryngelsson C. ; Pero RW. Enhanced DNA repair, inmune function and reduced toxicity of C-MED-100, a novel aqueous extract from Uncaria tomentosa. **Journal Ethnopharmacol**. 2000 Feb; 69 (2) : 115-26

Stanley L. Robbins; Vinay S. Cotran; Vinay Kumar; Patología Estructural y Funcional. 4° Edición. Madrid: Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1990.Volumen I.

Trackman-PC; Graham-RJ; Bittner-HK; Carnes-DL; Gilles-JA; Graves-DT Inflammation-associated lysyl oxidase protein expression in vivo, and modulation by FGF-2 plus IGF-1**. Histochem-Cell-Biol**. 1998 Jul; 110(1): 9-14

Villena Martínez Hernán. Estudio histológico e histométrico de la respuesta inflamatoria a un cemento experimental. TD-UPCH WU230 V67

Vega Vega Patricia. Estudio histológico comparativo de la respuesta tisular a dos cementos de obturación.(Ionómero vítreo) TB FOUNMSM 1997

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

ANEXOS

N° FICHA 001

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO---------- marcar

NormalNo se observan cambios en los tejidos.		
Inflamación aguda leve	LPMN distribuidos espaciadamente 1 Fluido intersticial-separación de células del conjuntivo en forma localizada, 1 Vasodilatación 1	
Inflamación aguda moderada	LPMN formando agrupaciones 1 Fluido intersticial- separación de células del conjuntivo en forma generalizada 1 Vasodilatación Y Vasocongestión 1	
Inflamación aguda severa	LPMN formando placas extensas 1 Fluido intersticial ocasiona separación de células-desorganización celular-fibras colágenas 1 Vasodilatación, vasocongestión- zonas hemorrágicas 1	
Inflamación crónica leve	Linfocitos distribuídos espaciadamente 1 Tejido de granulación localizado 1 Prolif. Desorganizada de fibras colag. y fibroblastos 1	
Inflamación aguda leve	Linfocitos formando agrupaciones 1 Tejido de granulación generalizado 1 Prolif. de fibras colag. y fibroblastos con tendencia a la organización- 1	
Inflamación aguda leve	Linfocitos formando placas 1 Tejido de granulación generalizado – abscesos - zonas purulentas 1 Fibras colag. y fibroblastos organizados. 1	

MEDICIÓN POR CAMPO	**0**	**GRADO O**	**2- 6 CEL. MONONUCLEARES**	**GRADO 4**
	2-6 LPMN	**GRADO 1**	**7-10 CEL. MONONUCLEARES**	**GRADO 5**
	7-10 LPMN	**GRADO 2**	**MÁS DE 10 CEL.MONONUCLEARES**	**GRADO 6**
	MAS DE 10 LPMN	**GRADO 3**		
MEDICIÓN POR CAMPO				

MEDICIÓN POR CAMPO	0	GRADO O	2- 6 CEL. MONONUCLEARES	GRADO 4
	2-6 LPMN	GRADO 1	7-10 CEL. MONONUCLEARES	GRADO 5
	7-10 LPMN	GRADO 2	MÁS DE 10 CEL.MONONUCLEARES	GRADO 6
	MAS DE 10 LPMN	GRADO 3		

	0	GRADO O	2- 6 CEL. MONONUCLEARES	GRADO 4
	2-6 LPMN	GRADO 1	7-10 CEL. MONONUCLEARES	GRADO 5
	7-10 LPMN	GRADO 2	MÁS DE 10 CEL.MONONUCLEARES	GRADO 6
	MAS DE 10 LPMN	GRADO 3		

DIAGNÓSTICO							
MARCAR CON UNA X							
CÓDIGO		INFLAMACIÓN AGUDA			INFLAMACIÓN CRÓNICA		
	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4	GRADO 5	GRADO 6
	Normal	Leve	Moderad	Severo	Leve	Moderado	Severo

MICROFOTOGRAFÍAS Capturadas digitalmente

Directrices para la interpretación de la lectura de algunas de las microfotografías, escogidas por su nitidez y alcance.

Cada muestra fue asignada con el siguiente código:

- Todas las muestras llevan en primer lugar la letra G de grupo.
- A continuación pueden llevar:
- A si son del grupo A o control
- B si son del grupo B o cemento asociación experimental, y
- C si son del grupo C o cemento convencional tipo Grossman.
- Luego llevan la siguiente clave
- P si son del primer periodo

- S si son del segundo periodo
- T si son del tercer periodo, y
- C si son del cuarto periodo.
- Por último, llevan el número de muestra que son, correspondiente a cada grupo y a cada periodo. 1, 2, 3 ,4, 5 o 6.
- Tambien se señala el tipo de aumento usado, seguido de una x,(por ejemplo: 100x)
- Todas las láminas fueron coloreadas con Hematoxilina Eosina.

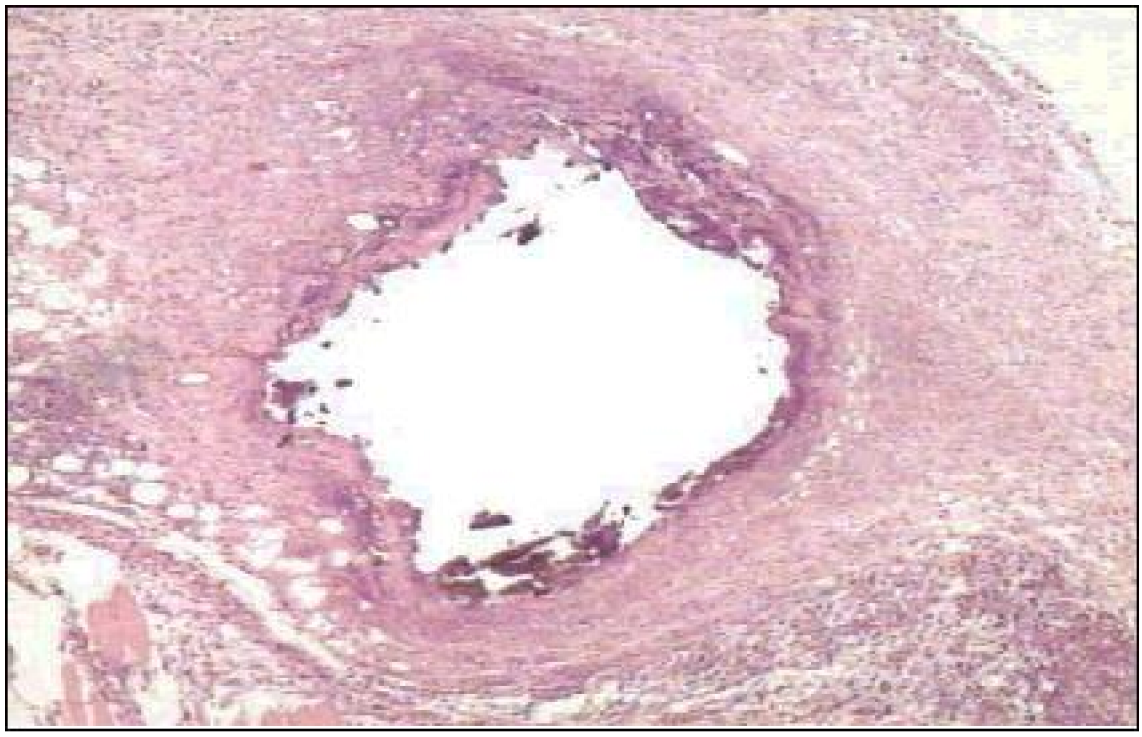


FIGURA. 18 MUESTRA GCT 02.50X Se observa lumen dejado por el implante, y tejido celular inflamatorio formando cápsula alrededor.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

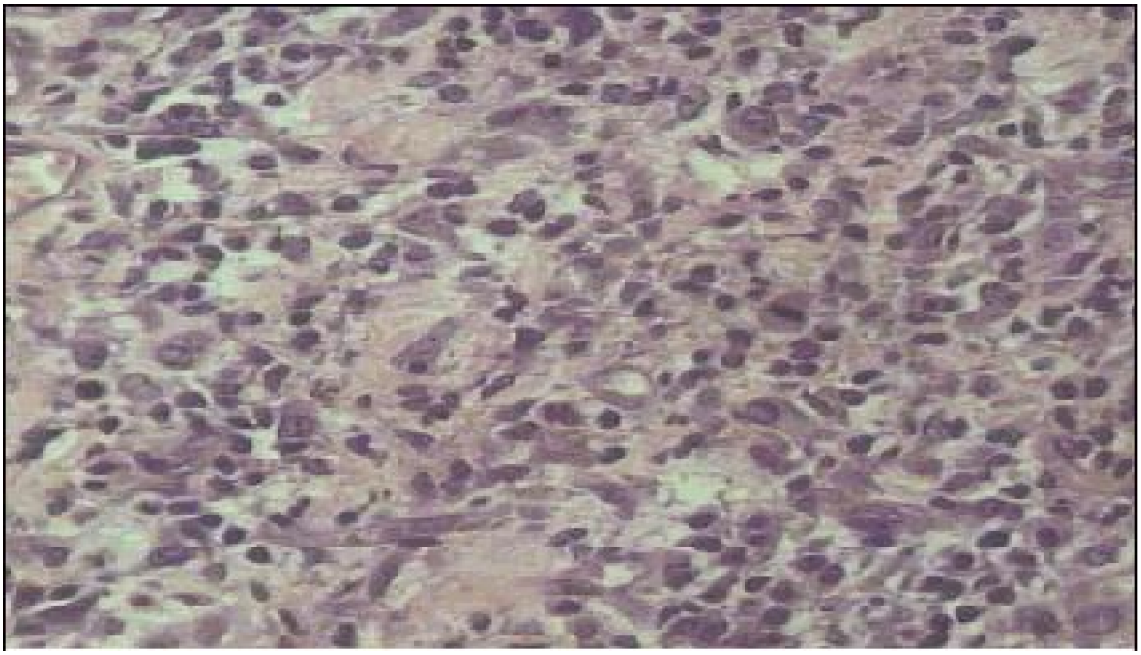


FIGURA 19 MUESTRA GBT 01 aumento 400x se observan elementos celulares inflamatorios como histiocitos, linfocitos y células plasmáticas; así como fibroblastos y fibras colágenas con tendencia a la organización

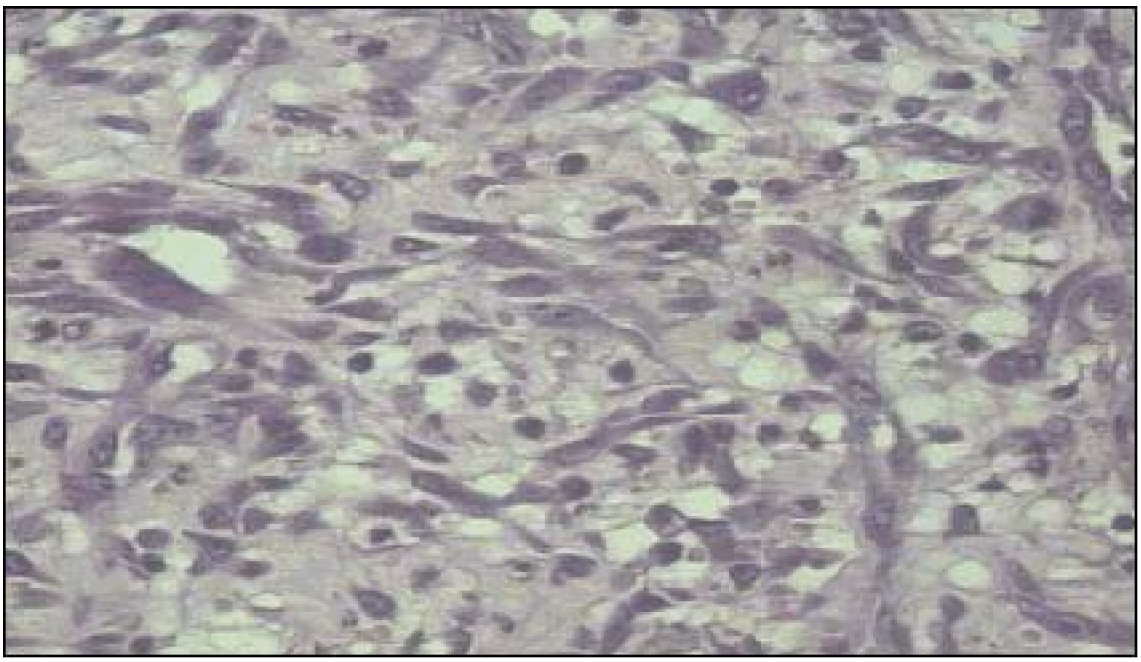


FIGURA 20. MUESTRA GBC 01. 400x Se observa con notoriedad la presencia de abundantes fibroblastos y fibras colágenas organizadas. Se observan también en menor grado algunos elementos celulares inflamatorios como linfocitos e histiocitos

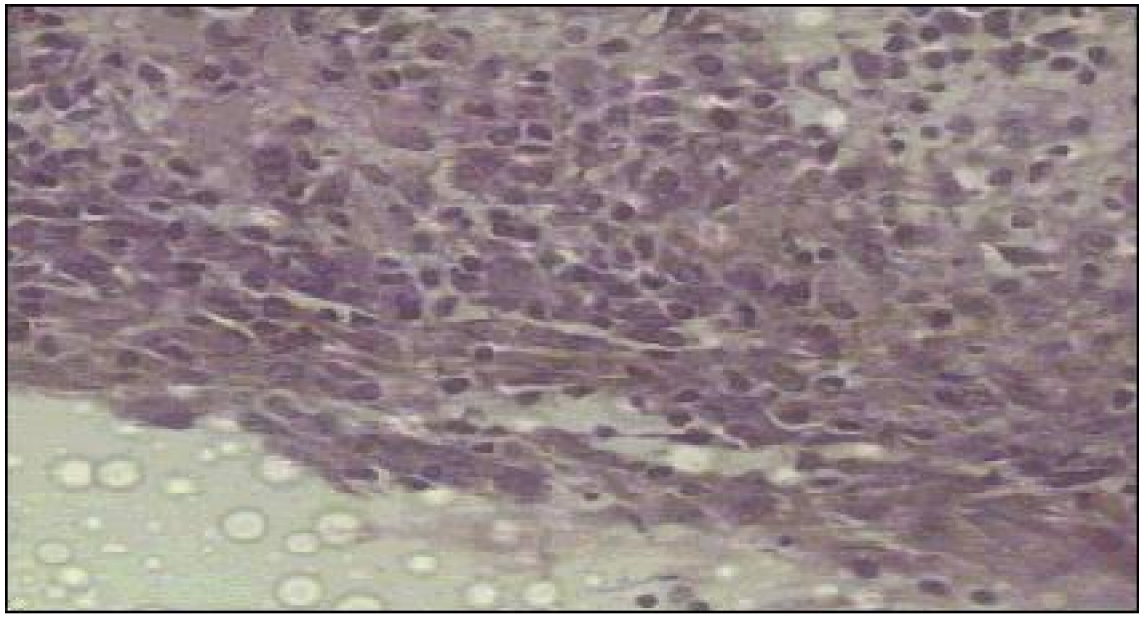


FIGURA 21. GBS 03 200X Se observa entre delgadas fibras colágenas y elementos celulares inflamatorios de tipo LPMN, restos del cemento color mostaza distribuidos irregularmente. En la parte inferior izquierda se observan algunas burbujas, artefactos de la fijación.

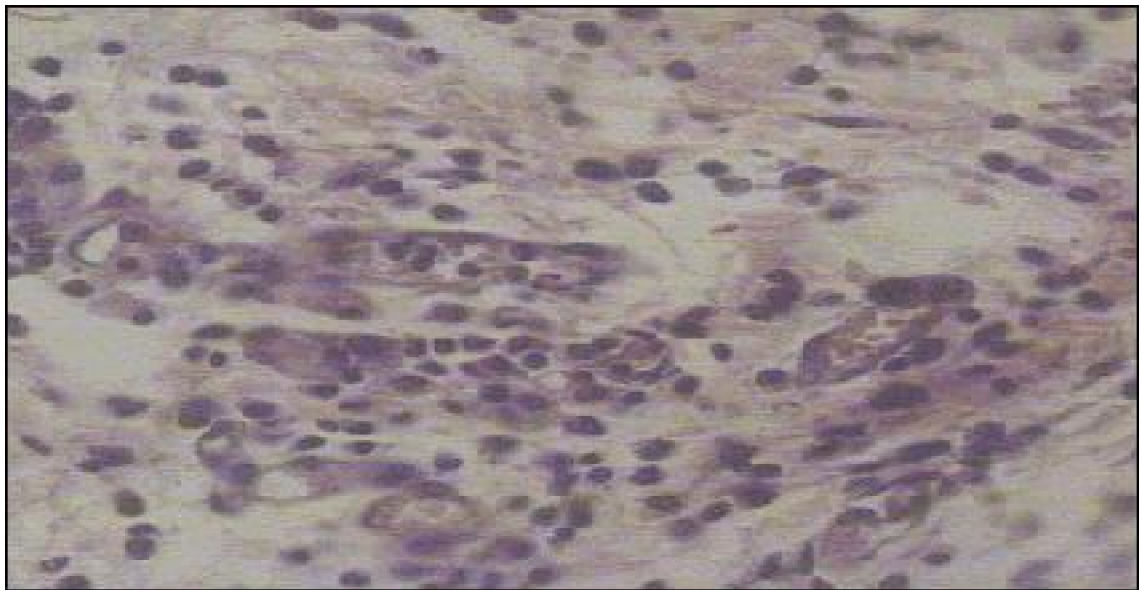


FIGURA 22 MUESTRA GCS 03. 400x . Se observa reacción inflamatoria aguda con leucocitos polimorfonucleares distribuidos espaciadamente, aumento de fluído intersticial, vasocongestión, diapedésis y formación neocapilar. Se observa de color mostaza irregularmente distribuido restos del cemento.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

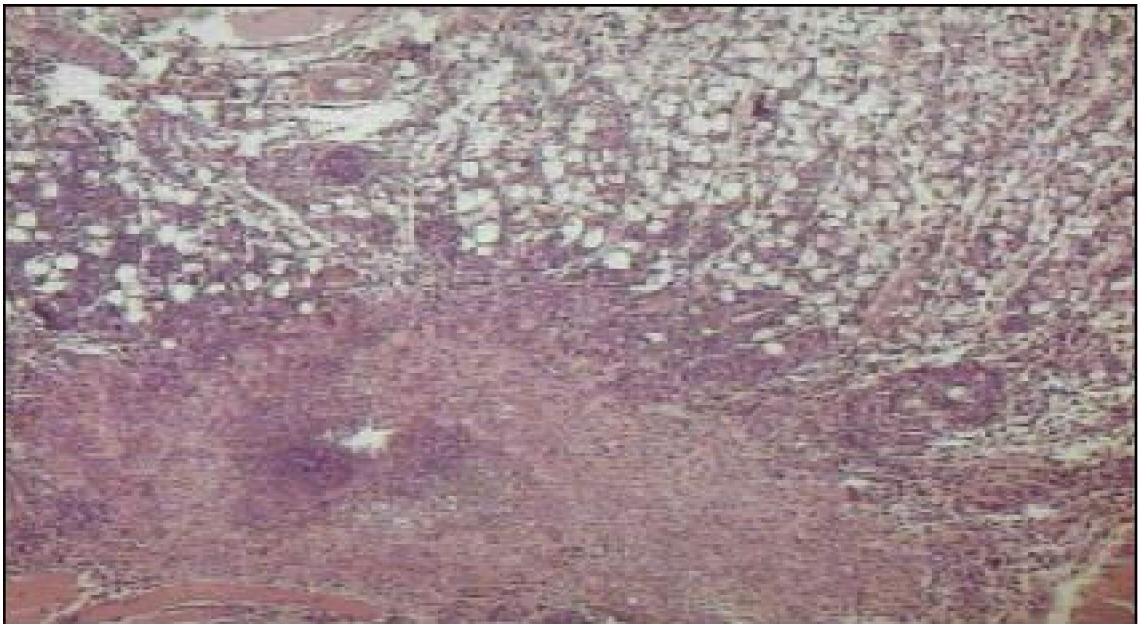


FIGURA 23 MUESTRA GCP 02 50X Se observa al centro lúmen dejado por el implante con reacción aguda intensa alrededor. Hacia la parte superior se nota tejido celular subcutáneo y adiposo, y hacia la parte inferior tejido muscular.

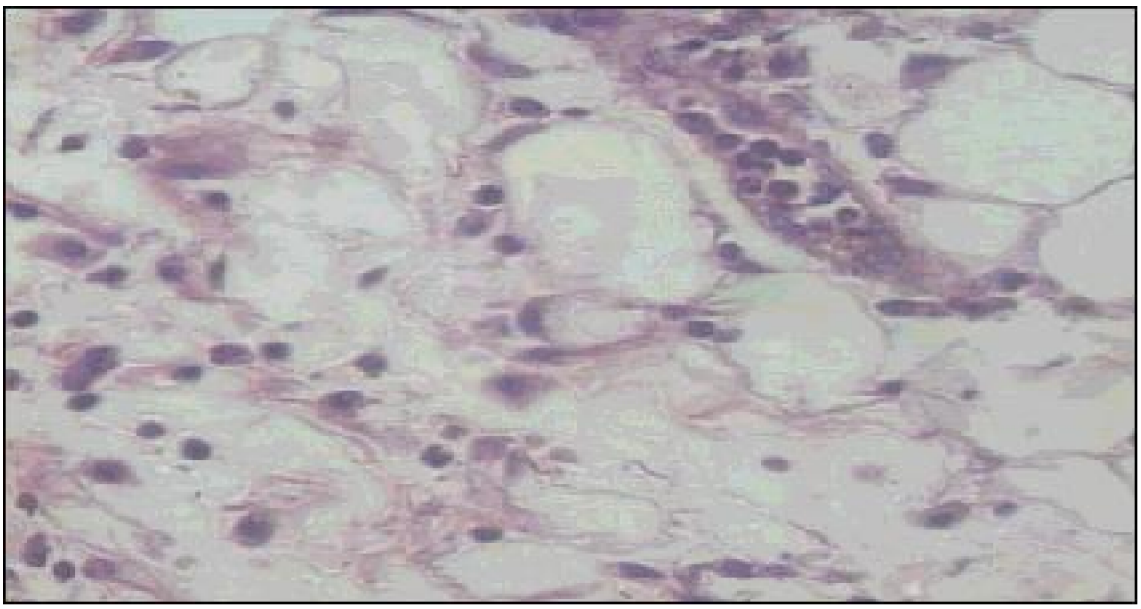


FIGURA.24 MUESTRA GCT 03 400x Se observa en el tejido celular subcutáneo, linfocitos, algunos fibroblastos y fibras colágenas delgadas, así como celulas adiposasy probablemente espacios lagunares correspondientes a edema. Hacia la parte superior derecha se observa un capilar.

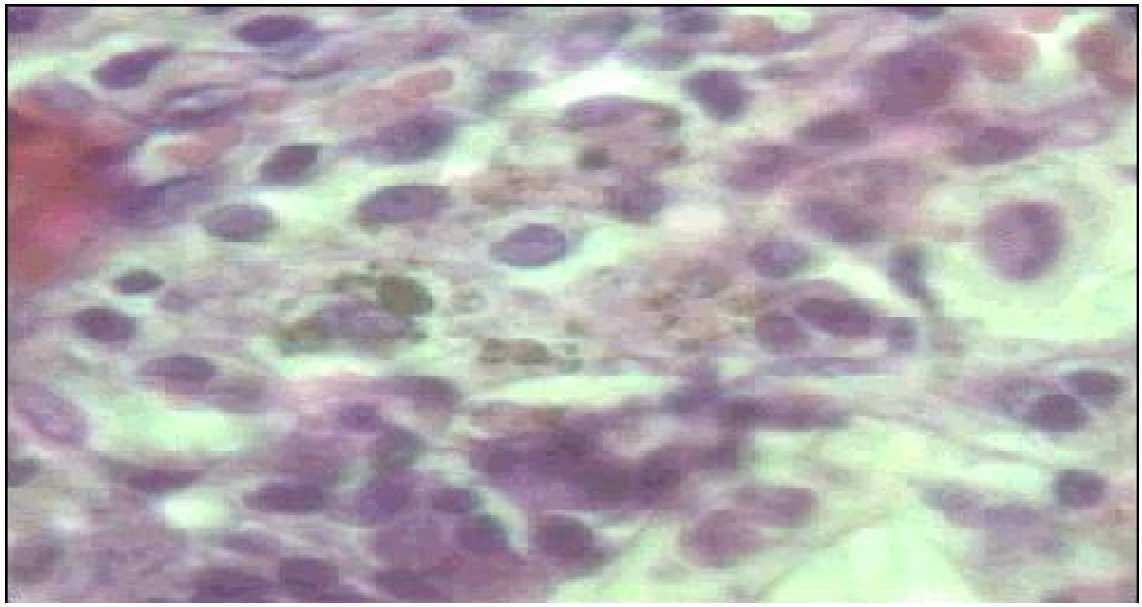


FIGURA 25 MUESTRA GCS 02 1000X Se observa hacia el centro material color ocre correspondiente al cemento; alrededor se observan leucocitos polimorfonucleares, fibroblastos, y fibras colágenas alrededor, formando una cápsula de tejido reaccional.

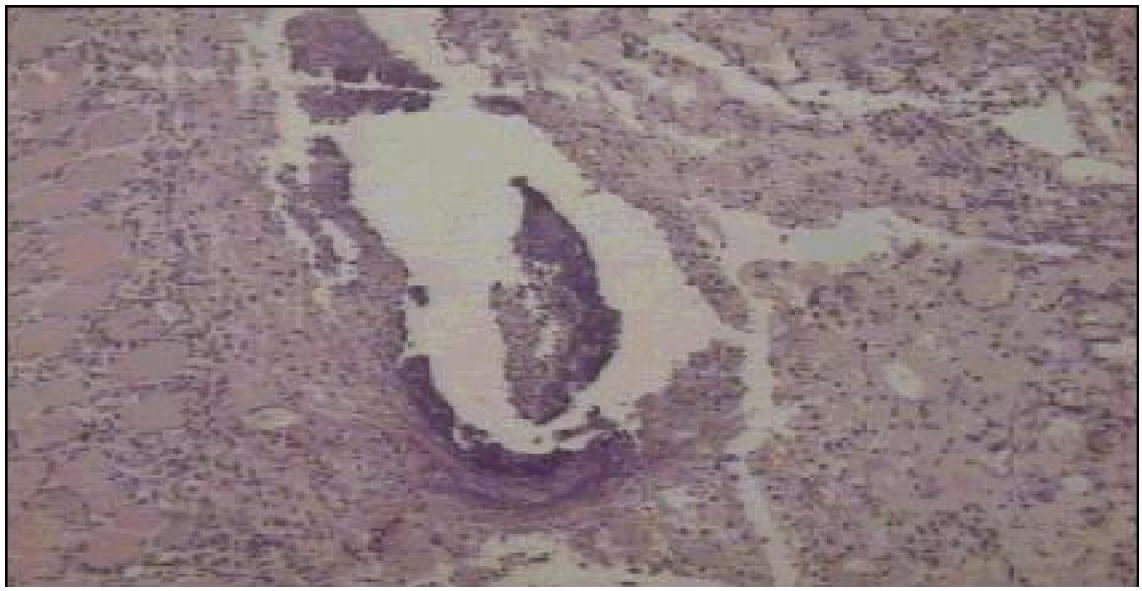


FIGURA.26 MUESTRA GBP 02 100x Se observa con nitidez el lúmen dejado por el implante y el material contenido y la cápsula reaccional inflamatoria formada alrededor.

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

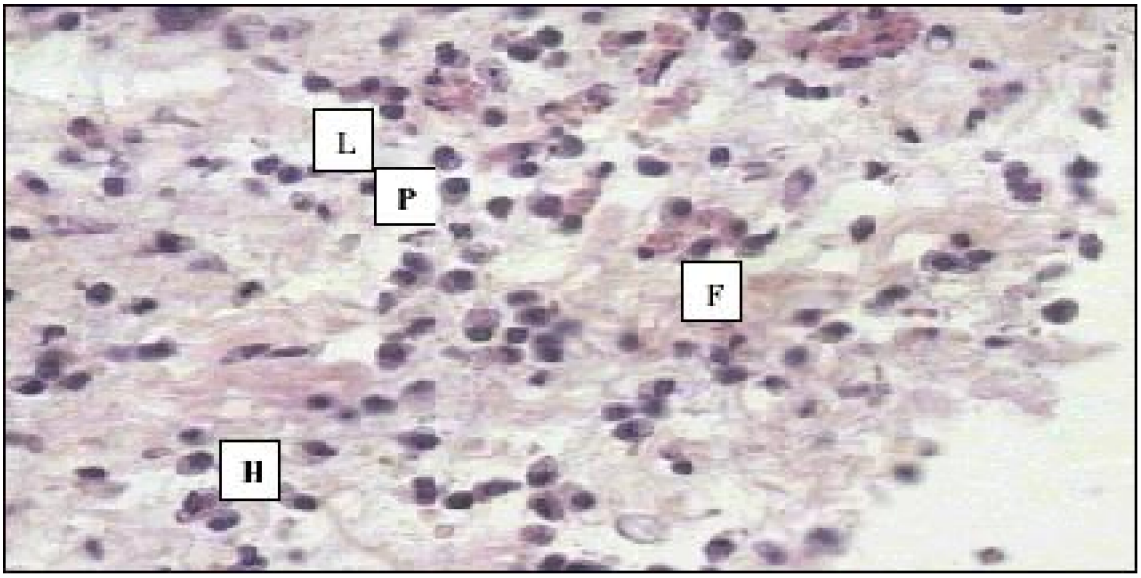


FIGURA 27 MUESTRA GBP 04 400X Se observa con claridad, elementos celulares inflamatorios: histiocitos(H), linfocitos (L), células plasmáticas (P) y además fibras colágenas(F).

TABLAS ESTADÍSTICAS

TABLA 1. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS EN EL PRIMER PERIODO

PRIMER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.75	N	6
GRUPO B	2.00	CHI CUADRADO	3.000
GRUPO C	2.25	Diferencia Significativa	p=0.223

TABLA 2. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS EN EL SEGUNDO PERIODO

SEGUNDO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.83	N	6
GRUPO B	1.58	CHI CUADRADO	6.5000
GRUPO C	2.58	Diferencia Significativa	p=0.039

TABLA 3. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE

GRUPOS EN EL TERCER PERIODO

TERCER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.83	N	6
GRUPO B	1.58	CHI CUADRADO	6.500
GRUPO C	2.58	Diferencia Significativa	p=0.039

TABLA 4. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS EN EL CUARTO PERIODO

CUARTO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.42	N	6
GRUPO B	1.92	CHI CUADRADO	7.600
GRUPO C	2.67	Diferencia Significativa	p=0.022

TABLA 5. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y B EN EL PRIMER PERIODO

PRIMER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.58	N	6
GRUPO B	1.42	CHI CUADRADO	1.000
		Diferencia Significativa	p=0.317

TABLA 6. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B Y C EN EL PRIMER PERIODO

PRIMER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO B	1.42	N	6
GRUPO C	1.58	CHI CUADRADO	1.000
		Diferencia Significativa	p =0.317

TABLA 7. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y C EN EL PRIMER PERIODO

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

PRIMER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.33	N	6
GRUPO C	1.67	CHI CUADRADO	2.000
		Diferencia Significativa	p =0.157

TABLA 8. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A YB EN EL SEGUNDO PERIODO

SEGUNDO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.42	N	6
GRUPO B	1.58	CHI CUADRADO	1.000
		Diferencia Significativa	p=0.317

TABLA 9. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B Y C EN EL SEGUNDO PERIODO

SEGUNDO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO B	1.25	N	6
GRUPO C	1.75	CHI CUADRADO	3.000
		Diferencia Significativa	p=0.083

TABLA 10. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y C EN EL SEGUNDO PERIODO DE ESTUDIO

SEGUNDO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.17	N	6
GRUPO C	1.83	CHI CUADRADO	4.000
		Diferencia Significativa	p =0.046

TABLA 11. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y B EN EL TERCER PERIODO

TERCER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.58	N	6
GRUPO B	1.42	CHI CUADRADO	1.000
		Diferencia Significativa	p =0.317

TABLA 12. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B Y C EN EL TERCER PERIODO

TERCER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO B	1.17	N	6
GRUPO C	1.83	CHI CUADRADO	4.000
		Diferencia Significativa	p =0.046

TABLA 13. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y C EN EL TERCER PERIODO

TERCER PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.25	N	6
GRUPO C	1.75	CHI CUADRADO	3.000
		Diferencia Significativa	p =0.083

TABLA 14. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y B EN EL CUARTO PERIODO

CUARTO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.33	N	6
GRUPO B	1.67	CHI CUADRADO	2.000
		Diferencia Significativa	p =0.157

TABLA 15. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B Y C EN EL CUARTO PERIODO

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

CUARTO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO B	1.25	N	6
GRUPO C	1.75	CHI CUADRADO	3.000
		Diferencia Significativa	p =0.083

TABLA 16. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A Y C EN EL CUARTO PERIODO

CUARTO PERIODO	RANGO MEDIO	TEST DE FRIEDMAN	
GRUPO A	1.08	N	6
GRUPO C	1.92	CHI CUADRADO	4.000
		Diferencia Significativa	p=0.025

TABLA 17. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS DE A DOS EN EL PRIMER PERIODO

PRIMER PERIODO	GrupoA/Grupo B	GrupoA/GrupoC	Grupo B/GrupoC
Z	-1.000	-1.414	-1.000
Diferencia significativa	p=0.317	p=0157	p=0.317

TABLA 18. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS DE A DOS EN EL SEGUNDO PERIODO

SEGUNDO PERIODO	GrupoA/Grupo B	GrupoA/GrupoC	GrupoB/GrupoC
Z	-1.000	-2.000	-1.732
Diferencia significativa	p=0.317	p=0.046	p=0.046

TABLA 19. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS DE A DOS EN EL TERCER PERIODO

TERCER PERIODO	GrupoA/Grupo B	GrupoA/GrupoC	GrupoB/GrupoC
Z	-1.000	-1.732	-2.000
Diferencia significativa	P=0.317	p=0.083	p=0.046

TABLA 20. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE

GRUPOS DE A DOS EN EL CUARTO PERIODO

CUARTO PERIODO	GrupoA/Grupo B	GrupoA/GrupoC	GrupoB/GrupoC
Z	-1.342	-2.070	-1.633
Diferencia significativa	p=0.180	p=0.038	p=0.102

TABLA 21. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS A Y B EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
Z	-1.000	-1.000	-1.000	-1.342
Diferencia Significativa	p=0.317	p=0.317	p=0.317	p=0.0180

TABLA 22. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS B Y C EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
Z	-1.000	-1.732	-2.000	-1.633
Diferencia Significativa	p=0.317	p=0.083	p=0.046	p=0.102

TABLA 23. PRUEBA ESTADÍSTICA DE WILCOXON PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA ENTRE GRUPOS A Y C EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
Z	-1.414	-2.000	-1.732	-2.070
Diferencia Significativa	p=0.157	p=0.046	p=0.083	p=0.038

TABLA 24. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO A EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
RANGO MEDIO	1.92	1.67	3.75	2.67

"Programa Cybertesis PERÚ - Derechos son del Autor"

N	6
CHI-CUADRADO	11.118
Df	3
Diferencia significativa	p=0.011

TABLA 25. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO B EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
RANGO MEDIO	1.75	1.58	3.50	3.17

N	6
CHI-CUADRADO	12.059
Df	3
Diferencia significativa	p=0.007

TABLA 26. PRUEBA ESTADÍSTICA DE FRIEDMAN PARA COMPARAR LA REACCIÓN INFLAMATORIA DEL GRUPO C EN LOS PERIODOS DE ESTUDIO

	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	TERCER PERIODO	CUARTO PERIODO
RANGO MEDIO	1.42	1.58	3.58	3.42

N	6
CHI-CUADRADO	16.731
Df	3
Diferencia significativa	p=0.001