

152 ~~713~~

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RESPUESTA BIOLÓGICA DE LOS TEJIDOS BLANDOS
POSTERIOR A LA IMPLANTACIÓN DE ÓXIDO DE ZINC
Y EUGENOL CON ENDURECEDOR (TIPO III) Y SIN
ENDURECEDOR, DE LA MARCA MEDENTAL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

HERNÁNDEZ MEDINA RODRIGO DANIEL

TUTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO
ASESOR: C.D. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

*Vo Bo
Santa Ponce Bravo*



México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***"Todos tomamos distintos caminos en la vida
Pero no importa a dónde vayamos,
Tomamos un poco de cada quien."
- Tim McGraw -***

Dedicado a mis Padres:
El Sr. Eduardo A. Hernández León y la Sra. Ma. Cristina Medina Pérez,
Quienes me han dado cuanto he necesitado: su fé, amor y compañía.

A mi Hermana:
Gisela Ma. Hernández Medina,
Quien me ha escuchado y aconsejado

Gracias papás...!!!
Gracias Gis...!!!

**"Mucha gente entra y sale de tu vida, pero solo los
verdaderos amigos
dejarán huella en tu corazón."**

A mi Hermano y Amigo:
I. Q. Abraham E. Reyes Pallares,
Hermano, sin ti esta tesis no hubiera sido posible.
Gracias por estar aquí siempre.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por brindarme esta oportunidad.

A la C.D. V. Verónica Villegas Abascal:

Por tu cariño, comprensión y apoyo incondicional.

A la Dra. Santa Ponce Bravo y el C.D. Israel Morales Sánchez:

Por su dedicación, enseñanzas y sobre todo, su amistad.

A mis compañeros y amigos de la carrera:

Por que en algún momento recibí su ayuda y apoyo; a todos, gracias.

A la L.A. Lizbeth A. Barreto Zúñiga:

Por su ayuda para la realización de este trabajo, sus consejos y buen humor.

A la futura C.D. Karina Kurioca Rey

Por tu gran amistad, cariño y apoyo espiritual. Sigue esmerándote, te deseo lo mejor en lo profesional y lo espiritual.

Al Departamento de Cómputo de la Facultad de Odontología:

Por que han sido una parte importante en mi formación académica; en especial agradezco el apoyo al Ing. Alejandro Golzarri Moreno y Adrián Ramírez Peralta.



A mi Alma Mater:

*La Universidad Nacional Autónoma de México,
En especial a la Facultad de Odontología, sus profesores y pacientes.
Por la formación académica que de ellos recibí.*



ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. MARCO TEÓRICO	4
A) Zinc	4
1. Deficiencia del Zinc	5
2. Funciones	6
3. Fuentes de obtención	7
4. Efecto terapéutico del Zinc	7
B) Eugenol	8
C) Oxido de Zinc	9
D) Bases y Cementos dentales	10
1. Tipos Básicos de Cementos para odontología	11
E) Cemento de Óxido de Zinc y Eugenol (OZE)	12
1. Composición Química	13
2. Propiedades físicas	17
3. Ventajas y Desventajas	18
F) Efectos tóxicos del Eugenol	18
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
V. JUSTIFICACIÓN	23
VI. OBJETIVOS	24
- General	24
- Específicos	24
VII. HIPÓTESIS	25
VIII. MATERIALES Y METODOLOGÍA	26
a) Equipo, material e instrumental	26
b) Recursos Biológicos (Modelos Experimentales)	27
c) Criterios de Inclusión	27
d) Criterios de Exclusión	27
IX. MÉTODO	28
Definición de Grupos	29
a) Grupo I a 7 días	29
b) Grupo II a 14 días	29
c) Grupo III a 21 días	29
d) Grupo IV a 28 días	29
X. PROCEDIMIENTO	30
a) Cuantificación celular	32
c) Criterios para evaluar la respuesta biológica (A.D.A., 1979):	32
d) Parámetros para establecer el grado de respuesta inflamatoria	32
d) Recursos Físicos	33
e) Recursos Financieros	33
f) Variables Dependientes	33
g) Variables Independientes	33
h) Análisis Estadístico	34
i) Diseño del Estudio	34



XI. RESULTADOS	35
A) GRUPOS CONTROL	35
1. Grupo I C (7 días)	35
2. Grupo II C (14 días)	35
3. Grupo III C (21 días)	35
4. Grupo IV C (28 días)	35
B) GRUPOS EXPERIMENTALES	37
1. Grupo I A (7 días)	37
2. Grupo I B (7 días)	38
3. Grupo II A (14 días)	39
4. Grupo II B (14 días)	40
5. Grupo III A (21 días)	41
6. Grupo III B (21 días)	41
7. Grupo IV A (28 días)	42
8. Grupo IV B (28 días)	42
XII. DISCUSIÓN	54
XIII. CONCLUSIONES	57
XIV. RECOMENDACIONES	58
XV. REFERENCIAS	59



I. RESUMEN

El Oxido de zinc y eugenol (OZE), es uno de los materiales dentales más utilizados en la odontología moderna, por las propiedades físicas y químicas que posee, ya que los elementos que lo conforman, en pequeñas cantidades ayudan a la regeneración de tejidos. También posee propiedades antiinflamatorias y antibacterianas.

En este estudio se comparó la respuesta causada por dos materiales: OZE sin endurecedor y con endurecedor (tipo III) de la marca Medental, implantado en tejido subcutáneo de 20 ratas cepa Wistar en 7, 14, 21 y 28 días. Se hicieron dos incisiones en su abdomen, implantando los materiales y otra más sin material (control, Grupo C), para establecer la respuesta de cicatrización "normal". Se sacrificaron las ratas en los tiempos establecidos, se tomaron las muestras, se procesaron en forma automatizada y se realizaron los cortes histológicos, tiñéndolos con hematoxilina y eosina; se montaron y observaron al microscopio, realizando el conteo celular para establecer cuantitativamente el grado de inflamación causado por cada material. El OZE (tipo III) con endurecedor (Grupo B), ocasionó una respuesta inflamatoria moderada, mientras que el OZE sin endurecedor (Grupo A) causó una respuesta leve o nula. En los conteos celulares se encontró lo siguiente: Para el grupo A, Linfocitos: 13333, Macrófagos: 7225, Células plasmáticas: 12944, y CGMN: 130; para el grupo B, Linfocitos: 4056, Macrófagos: 0, Células plasmáticas: 5108, y CGMN: 5449.

Se comprobó así, que el OZE es un material con respuesta inflamatoria de moderada a nula, con reparación del tejido y resolución de la respuesta inflamatoria.



II. INTRODUCCIÓN

Aunque los cementos dentales se utilizan sólo en pequeñas cantidades, son quizá los materiales más importantes en la odontología clínica por su aplicación como material para el cementado de restauraciones, forro cavitario y bases para proteger la pulpa, así como materiales restauradores.¹

Esta multiplicidad de aplicaciones, requiere más de un tipo de cemento, ya que ningún material por si solo puede cumplir todos los requerimientos que exige a diario cada caso en la odontología.¹

En las últimas dos décadas, ha surgido un énfasis en fabricar e investigar materiales para el cementado de coronas y prótesis. Recientemente, con la llegada del cemento de ionómero de vidrio, también ha revivido el interés por las restauraciones.¹

Precisamente por esta situación, se emplean diversos materiales para proteger a la pulpa dental, llamados cementos y bases cavitarias.

Para aceptar el adecuado desempeño de los cementos, es necesario garantizar que cumplan con ciertas características, como una adecuada resistencia a la disolución en fluidos bucales, una fuerte adherencia al tejido dental (mecánica y por adhesión específica), alta resistencia a la compresión, así como no permitir la microfiltración. El material también debe ser biológicamente aceptable (biocompatible).¹

Los Drs. Brannstrom y Nyborg, en 1971, demostraron que la contaminación bacteriana debajo de las restauraciones, causa inflamación pulpar.



Cuando se sellaron esas restauraciones con ZOE, tratando de prevenir la entrada de bacterias, la reacción de la pulpa fue mínima o ninguna. Así, el ZOE, es capaz de reducir la microfiltración bacteriana, inhibiendo el metabolismo celular bacteriano.³

Durante mucho tiempo, se han hecho estudios que examinan el efecto del ZOE en la pulpa dental. Estos estudios indican que el ZOE es un material toxico para la pulpa.³

Este estudio pretende determinar la biocompatibilidad de este Fenolato, el Oxido de Zinc con Eugenol, de la marca Medental con el fin de certificarlo en términos de compatibilidad para su introducción al mercado.



III. MARCO TEÓRICO

En el presente estudio, se describe cada elemento tratado en esta tesis, ya que la comprensión de cada uno de estos es importante para el completo entendimiento del trabajo en sí.

A) Zinc

El zinc es uno de los metales esenciales más importantes de la nutrición humana, y su deficiencia es un problema nutricional mundial⁴; la carencia de éste elemento en el suelo alrededor del mundo, es un problema importante. El zinc es el componente clave de muchas enzimas, por ejemplo la hormona insulina contiene zinc; juega un papel muy importante en la reproducción y en la maduración sexual. La deficiencia del zinc provoca un retardo del crecimiento y en los varones, inmadurez sexual. Esto se revierte con la adición de zinc en la dieta.⁵

La forma de los cristales formados por el zinc, se muestra en la Fig. 1

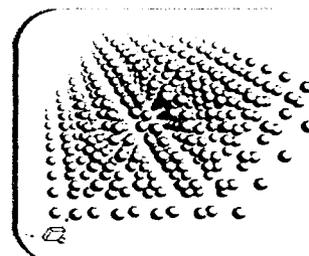


Fig. 1.- cristales del zinc
(tomado de:
<http://www.webelements.com>)

El zinc como metal, es un irritante de la piel, y tiene peligro severo de combustión, pero en general, no es tóxico. Los compuestos más comunes de zinc, no son muy tóxicos, pero algunas sales pueden ser carcinógenas. La contaminación por medio del humo industrial puede causar enfermedad en los pulmones.

En los últimos años la deficiencia del zinc se ha vuelto un problema nutricional mundial, ya que afecta tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo. Existen estudios en E.U., Brasil, Guatemala, México, Chile y Puerto Rico, que han demostrado que independientemente de la edad, sexo y raza, el consumo medio



varía entre 50 y 80% de las cantidades de ingesta recomendadas³. Las cantidades recomendadas se muestran en la Tabla 1. Los grupos considerados de alto riesgo, son los recién nacidos, niños, mujeres embarazadas y ancianos, sin embargo, la deficiencia del zinc puede afectar a la población entera.

Tabla 1.- Cantidades recomendadas para la ingesta diaria en la dieta

Infantes	5mg/día
Niños (1-10 años)	10 mg/día
Hombres (mayores de 10 años)	15 mg/día
Mujeres (Mayores de 10 años)	12 mg/día
Embarazadas	15 mg/día

1. Deficiencia del Zinc

Inmunológicamente, el zinc juega un papel central y único, ya que su deficiencia incrementa la susceptibilidad del individuo para presentar diversas patologías. Los efectos de la deficiencia de zinc en el organismo y específicamente en el sistema inmune, son la linfopenia y disminución de la función de los linfocitos B y T. La deficiencia fetal del zinc, afecta el desarrollo inmunológico del producto, reduciendo el número de anticuerpos naturales.⁴

Por otra parte, el zinc también juega un papel importante en la reproducción, ya que es necesario para la producción y secreción de la hormona luteinizante (LH), y la hormona estimulante del folículo (FSH), la diferenciación gonadal, el crecimiento testicular, formación y maduración de los espermatozoides y de la fertilización. De hecho al ser proporcionado como complemento, ha probado ser benéfico en el tratamiento de la esterilidad e impotencia en hombres, y la infertilidad en mujeres.⁴



La falta del zinc, también tiene efectos nocivos en la mujer embarazada, en varias etapas del embarazo, y en el crecimiento del recién nacido (como malformaciones, abortos espontáneos, niños prematuros o incluso gestación prolongada, retardo del crecimiento, anorexia, diarrea, alopecia y desórdenes emocionales).

También es importante destacar que durante los primeros meses después del nacimiento, la leche materna es la única fuente de zinc para el recién nacido.⁴

2. Funciones

El zinc tiene múltiples funciones debido a que forma parte de muchas enzimas, y participa en múltiples procesos. Las funciones del zinc en el organismo se resumen en la Tabla 2, dando por entendido que la mayoría de los desórdenes mencionados se solucionan regresando a la normalidad la ingesta de alimentos que contengan zinc.

Tabla 2, Funciones del Zinc en el organismo

- Antioxidante
- Cofactor enzimático
- Espermatogénesis
- Metabolismo de la vitamina A
- Almacenamiento y liberación de insulina
- Síntesis de proteínas
- Regulación de la transcripción del DNA
- División celular

Existe un mecanismo de defensa antioxidante para el organismo, en el que se libera al organismo de los radicales libres que se forman con cada reacción de la respiración celular.



Estos radicales pueden dañar a la membrana celular. La función más importante del zinc es como antioxidante, sin embargo este mecanismo aún no ha sido comprendido a la perfección, pero la deficiencia del zinc provoca daño oxidativo, parecido al efecto producido por la acción de radicales libres.⁴

3. Fuentes de obtención

Las fuentes más comunes de este metal, son la carne, hígado, huevo, leche, cereales, maíz, ajo, cacahuate, chocolate y pescado. La absorción del zinc, es llevada a cabo en el intestino delgado, a través de dos mecanismos: transporte activo y pasivo. Una vez absorbido, es transportado en la sangre por la albúmina, aunque existen otros componentes en el plasma como la alfa2-macroglobulina, transferrina, cisteína e histidina, que se encargan de transportarlo. Estos transportes lo llevan al hígado, donde es metabolizado, y almacenado en metaloiones hepáticos (proteínas principales del metabolismo del zinc, localizadas en el citosol celular, con alto contenido en cisteína).

4. Efecto terapéutico del Zinc

El zinc es un elemento esencial para los seres humanos y es homeostáticamente regulado en el cuerpo, según lo asegura la organización mundial para la salud. Tiene un papel importante en la síntesis de proteínas y también es un co-factor para muchas enzimas que regulan el crecimiento celular, los niveles de hormonas, e incluso la transcripción de los genes. También juega un papel importante en la formación y metabolismo de los tejidos mineralizados. El músculo esquelético acumula aproximadamente el 60% del total de zinc en el cuerpo, mientras que los huesos, con una concentración de 100-200 $\mu\text{g/g}$ tienen aproximadamente un 30%.⁵



B) Eugenol

El eugenol es un fenol aromático que se extrae de la esencia del clavo aromático -*Eugenia caryophyllate*- (Fig. 2 y 3). Es un líquido transparente, ligeramente amarillento, muy refrigerante, de olor y sabor aromáticos muy persistentes y está contenido en un 85% en el aceite del clavo¹. Es insoluble en agua y muy soluble en alcohol. Según la definición del Diccionario de Durante, es un excelente antiséptico por carecer de propiedades irritantes y posee ligera acción anestésica local.⁶

Calma los dolores dentinarios cuando éstos son de origen pulpar y es un buen cicatrizante de las ulceraciones de la mucosa de la boca



Fig. 2.- Planta del clavo
(*Eugenia Caryophyllate*).
Tomado de Gernot
Katzer's Spice Dictionary¹⁴



Fig. 3.- Flor del clavo
(*Eugenia caryophyllate*) Tomado
de Gernot Katzer's Spice
Dictionary¹⁴

-integra la fórmula de las pastas zinquenólicas (aunque una gran variedad de éstas no lo contiene) y de los cementos quirúrgicos-. Cuando es mezclado con óxido de zinc forma un cemento temporal (OZE) que se emplea para el relleno de las cavidades en las que la dentina es hipersensible y también para guardar y proteger curaciones. Cuando comienza a oscurecerse, es señal de que se está

envejeciendo y oxidando, y se vuelve ácidocariofílico y conviene no emplearlo para la preparación de bases cavitarias ya que se vuelve irritante para la pulpa, especialmente en cavidades profundas.^{6,7} Nombre Químico: 2-Metoxi-4-(2-profenil)fenol ($C_{10}H_{12}O_2$), comúnmente conocido como Eugenol.⁵



C) Oxido de Zinc

El Oxido de Zinc es usado ampliamente alrededor del mundo en una gran variedad de productos, desde pinturas hasta materiales biológicos como el ZOE.

Se produce por la reacción que experimenta el zinc con el aire. Al oxidarse, forma un polvo blanco, el oxido de zinc, material que toma un color amarillento al exponerse a calor prolongado

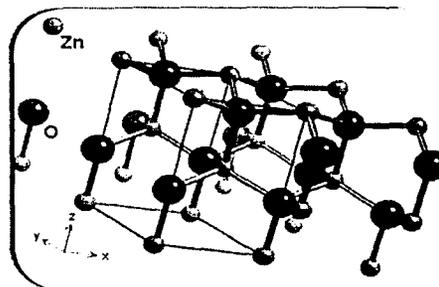


Fig. 4.- Esquema de la estructura del Oxido de Zinc. (Tomado de <http://www.webelements.com>)



D) Bases y Cementos dentales

La función de la capa de cemento llamada base, se coloca bajo la restauración permanente para fortalecer el recubrimiento de la pulpa afectada y protegerla contra numerosos tipos de agresión a los cuales es sometida. Se ha observado que la agresión proviene principalmente del choque térmico cuando se restaura el diente con metal, lo que depende del material de restauración utilizado. Particularmente, el intercambio químico que existe entre el metal y el diente es lo que provoca irritación química. En esencia, la base sirve como reemplazo o sustituto de la dentina de protección que fue destruida por la caries, la preparación de la cavidad, o ambos.⁸

Este tipo de bases o cementos también funcionan como aislantes térmicos, así como protección contra la agresión química (protege contra la penetración de componentes irritantes de los materiales de restauración)⁸ y previene la microfiltración.

Así, la selección de una base está regida en cierto grado por el diseño de la cavidad, el tipo de material de restauración permanente que se utilice y la proximidad con la pulpa en relación con la pared cavitaria. Con las amalgamas, por lo regular bastará con un material de hidróxido de calcio, o de óxido de zinc y eugenol.¹

Estas aplicaciones, tan diferentes una de otra, requieren de propiedades físicas diferentes y características de manipulación clínica. En respuesta a esta situación han surgido diversas normas internacionales como la norma ISO (por sus siglas en inglés: International Standard Organization), basadas en los criterios de funcionalidad, más que en la composición en específico.¹



En los primeros años de este siglo se descubrieron los cementos de óxido de zinc-ácido fosfórico, el óxido de zinc y eugenol, y los de silicato y ácido fosfórico. Estos cementos tuvieron amplio uso hasta la década de los 70, cuando se desarrollaron nuevas fórmulas. La introducción al mercado de nuevos tipos de cementos, fue impulsada por los estudios más profundos en la histopatología de la pulpa, que demostraban que siempre había microfiltración, favoreciendo la introducción de bacterias a la dentina y la disminución de retención de las restauraciones. Esto impulsó a los investigadores a buscar mejores materiales, enfocándose en crear materiales con mejor adhesión y mayor biocompatibilidad.¹

1. Tipos Básicos de Cementos para odontología

Como resultado de varios años de investigación, se han desarrollado cuatro tipos básicos de cemento, clasificados de acuerdo a la matriz que los constituyen como sigue:¹

- 1.- *Fosfatos*. Que incluyen el Fosfato de Zinc y el Silicofosfato de Zinc.
- 2.- *Fenolatos*. Como el Óxido de Zinc y Eugenol y el Salicilato de Hidróxido de Calcio.
- 3.- *Policarboxilatos*. Tales como el Policarboxilato de Zinc y el Ionómero de Vidrio.
- 4.- *Polimetaacrilatos*. Que son el Acrílico y el Dimetacrilato.

Dentro de los fenolatos encontramos tres tipos principales de óxido de zinc según las variaciones de su fórmula. Algunos de estos son:¹

- **Oxido de Zinc y eugenol simple**, que pueden contener algunos aceleradores en su fórmula.
- **Oxido de Zinc y eugenol reforzado con resinas**, que pueden ser: polimetilmeta-acrilato, poliestireno o policarbonato
- **El oxido de Zinc y eugenol reforzado con EBA**, el cual corresponde al ácido orto-etoxibenzoico.



E) Cemento de Óxido de Zinc y Eugenol (OZE)

La combinación del óxido de zinc y eugenol produce al endurecer, un cemento que posee una gran compatibilidad con los tejidos duros y blandos de la cavidad oral.⁹ El OZE es un cemento terapéutico ampliamente usado en la odontología como base aislante, para cementado de colados dentales, cementación temporal de restauraciones y en obturación de conductos radiculares.

Actúa aliviando el dolor y volviendo menos sensibles los tejidos. Dentro de sus características adicionales, está el ser algo antiséptico, proporcionar un buen sellado cavitario, poseer baja conductividad térmica y ser un protector. Por su naturaleza, el cemento OZE es un producto invaluable en muchas fases de la práctica odontológica, desde el año de 1890, hasta nuestros días. Estos cementos se usan corrientemente como material obturador en operatoria dental, como empaquetador de tejidos blandos en cirugía y en tratamientos periodónticos, en ciertas fases de la odontología restauradora (como bases y obturaciones temporales) y como un sellador de conductos en endodoncia. El valor terapéutico de algunas de estas combinaciones es de vital importancia, siendo de menor interés sus propiedades mecánicas.⁹

El óxido de zinc y eugenol, también ha sido utilizado como una restauración temporal. Cuando además a esta mezcla se le agregan endurecedores, se le adicionan ventajas como por ejemplo, la estabilidad. También se reporta su uso como material de impresión y para impresiones de registro de mordida, incluso como empacador periodontal; sin embargo, en este caso el eugenol es sustituido ya que causa irritación tisular. El empacador periodontal se usa para casos como gingivectomías, donde el tejido conectivo es expuesto. En este caso, el material previene el desplazamiento apical de la encía, ayuda a la hemostasia, y reduce la incomodidad y dolor causado por la herida.¹⁰



En este proceso, pequeñas concentraciones de eugenol se difunden a través de la dentina alcanzando al tejido pulpar, y aunque esto puede favorecer su recuperación por su efecto sedante y antiinflamatorio, también se ha comprobado que en altas concentraciones puede resultar tóxico para las células. Por otro lado, un mal empleo del material pudiera favorecer que éste se alojara en tejidos adyacentes a la zona de trabajo, alterando el medio normal.²

Los tipos de OZE, están clasificados según la norma No. 30 de la ADA, como sigue:¹¹

- Tipo I. Cementación temporal
- Tipo II Cementación permanente
- Tipo III Obturación temporal
- Tipo IV Recubrimientos cavitarios.

1. Composición Química

El óxido de zinc y eugenol es un cemento sedante blando, que se presenta en forma de polvo (Óxido de Zinc puro) y líquido -puede ser Eugenol purificado o en algunas marcas, aceite de clavo (Eugenol al 85%)-. Se utiliza como base aislante térmica, para apósitos temporales, cementación temporal de restauraciones y obturación de conductos radiculares. Su pH es cercano a siete, por lo que es poco irritante para el tejido pulpar.¹

En la actualidad los cementos de óxido de zinc y eugenol se encuentran reforzados con ácido acético glacial (0.5 ml por 30 ml de eugenol líquido) o acetato de zinc para acelerar la reacción. También se usan aceleradores como agua, alcohol, succinato, propionato de zinc y otros productos químicos.¹



Debido a que el agua es uno de los productos liberados durante la cristalización del producto de reacción, ésta vuelve a reaccionar durante la reacción continua del OZE.¹²

Para hacer la mezcla más suave se agregan pequeñas cantidades de sílice fundido, fosfato dicálcico, etilcelulosa y mica en polvo.¹

Se emplean también resinas para mejorar la consistencia, tratando las partículas de óxido de zinc en su superficie para mejorar su adhesión a esta matriz polimérica.¹

La formulación creada para la cementación permanente de incrustaciones, coronas y prótesis, contiene ácido *o*-etoxibenzoico (EBA) como sustituto parcial del eugenol.

Los polvos del óxido de zinc obtenidos de la descomposición del hidróxido de zinc, carbonato de zinc y sales minerales a altas temperaturas (300° C) son activos en su reacción con el eugenol.

El eugenol, lo mismo que el timol y otros aceites esenciales poseen actividad germicida y efectos anestésicos leves por que contienen fenol, que además es un irritante caústico al entrar en contacto con los tejidos.²

Los compuestos en relación aromática, tales como el fenol veratrol, safrol, anetol, timol, y *m*-oxi-metil-fenol, no tienen el grupo orto-oxi-metilo y sus mezclas con el oxido de zinc no endurecen. La presencia de este grupo orto-oxi-metilo parece esencial en la reacción del fraguado.⁹

El agua es el acelerador de la reacción de fraguado más efectivo. De hecho se dice que los ambientes húmedos y calientes (como el interior de la cavidad bucal)



favorecen la reacción de fraguado de este cemento. La reacción del Oxido de Zinc y Eugenol no es exotérmica, por lo que no se requiere de un enfriamiento del vidrio.⁹

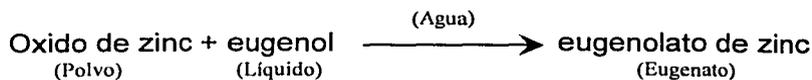
Cabe señalar que el eugenol (4-alil-2metoxifenol) por sí solo, es un material potencialmente alergénico, y sumamente irritante al contacto con tejidos blandos.¹²

La mezcla de eugenol con el óxido de zinc provoca una reacción quelante que resulta en gránulos de óxido de zinc, atrapados en una matriz de óxido de zinc eugenolado unida por fuerzas de Van der Waals.²

Por ello, al ser expuesto en un medio acuoso como la saliva, este cemento se hidroliza en eugenol e hidróxido de zinc (es decir, se revierte la reacción) Algunos autores sostienen que los fluidos de la dentina permiten que ciertas cantidades del líquido (eugenol) alcancen la pulpa dental por medio de los túbulos dentinarios, manteniéndose concentraciones de eugenol en la pulpa por más de una semana por cambios hidrodinámicos, situación que no se ha comprobado.²

Una restauración temporal de OZE no debería utilizarse en cavidades profundas sin un recubrimiento protector, o una base de hidróxido de calcio.¹³

Cuando mezclamos Oxido de zinc con eugenol, nos da como resultado un producto llamado Eugenolato de zinc o Eugenato:¹





Esta absorción es modificada por las características de la dentina adyacente al cemento y a la pulpa, principalmente por su grosor, contenido de calcio y colágena. Los iones de calcio atraen y reaccionan con el eugenol, reduciendo su difusión, lo mismo que la colágena que absorbe y atrapa las partículas del fenol.

La reacción del fraguado es una combinación de las dos reacciones, física y química. El óxido de zinc reacciona con el eugenol para formar eugenato de zinc que es un compuesto representado por la fórmula estructural simétrica compleja IV. Este compuesto cristaliza dando una matriz de cristales alargados en forma de vaina, que sirven de unión al remanente de óxido de zinc sin reaccionar. El eugenol sin reaccionar es absorbido por el eugenato de zinc y por el óxido de zinc sin reaccionar. La masa endurecida consiste por lo tanto, en una matriz semejante a una malla de cristales de eugenato de zinc, uniendo la partículas de óxido de zinc y el eugenol en exceso, absorbido tanto por el eugenato como por el óxido de zinc.⁹

También existe un dímero del eugenol, llamada *bis-eugenol*, o eugenol dimerizado, el cual, según un estudio realizado en un cultivo de fibroblastos gingivales humanos, al utilizar esta sustancia en su forma dimérica, mezclada con el óxido de zinc, es menos dañina para los tejidos, además de añadir algunas otras ventajas al mismo material.¹² Las fórmulas comparadas de el eugenol y el dímero del eugenol, se muestran en la Fig. 5.

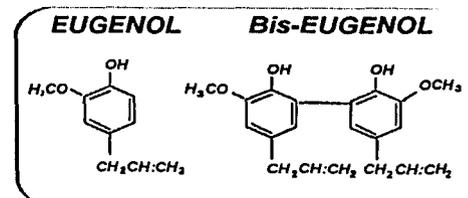


Fig. 5.- Esquema comparativo de la estructura química del Eugenol y el Bis-Eugenol (Tomado de *Application of bis-eugenol to a zinc-oxide cement, Journal of dentistry*)



2. Propiedades físicas

El tiempo de trabajo suele ser prolongado, ya que el espatulado de la mezcla es necesario para el fraguado del material. Por lo regular, el tiempo de trabajo en todos los tipos de óxido de zinc y eugenol varía dependiendo de su tipo de preparación y reacción. Los tiempos de fraguado están controlados principalmente por el espatulado, aceleradores, y las proporciones de líquido/polvo. Las preparaciones comerciales, suelen tener un tiempo de trabajo entre 2 y 10 minutos, teniendo como resultado, dureza adecuada para la restauración con amalgama por ejemplo. El tamaño de la partícula del óxido de zinc y eugenol y la viscosidad de la mezcla, rigen el grosor de la película, cuando estos se usan como forro cavitario.¹

La solubilidad de este material es alta: disolución cercana al 1.5 % de su peso en agua destilada después de 24 horas. El eugenol es extraído de la mezcla del cemento por la descomposición hidrolítica del eugenato. El eugenol se desintegra rápidamente cuando es expuesto a las condiciones bucales.¹

Si el polvo de óxido de zinc está completamente deshidratado antes de mezclarse con el eugenol, la pasta resultante no endurecerá. La presencia del agua es esencial para la reacción de fraguado. El óxido de zinc con un 2% de agua dará una mezcla que requiere más de 24 hrs. para endurecer, mientras que la presencia de 5% de agua en el óxido de zinc reduce el tiempo de fraguado a 15 minutos.⁹



3. Ventajas y Desventajas

La principal ventaja del material es que es blando y reduce la irritación además de tener un efecto calmante en los tejidos pulpaes, junto con su buen sellado y resistencia a la penetración marginal por bacterias o líquidos.¹² Aquí, debemos hacer hincapié en su efecto antibacterial.¹⁴

Las desventajas incluyen poca dureza y resistencia a la abrasión, solubilidad y desintegración en fluidos bucales, además de que su acción anticariogénica, que puede ser considerada una ventaja, es relativamente pequeña.^{2,3,14}

F) Efectos tóxicos del Eugenol

La presencia de eugenol en el cemento bajo condiciones clínicas, parece llevar a anodinia (disminución o anulación de la sensación de dolor) y un efecto sedante en la pulpa, sobre todo dentro de cavidades profundas. Cuando es expuesto a condiciones orales directamente, el material mantiene buen sellado, teniendo una disminución volumétrica de 0.9% y una expansión térmica de $35 \times 10^{-6} \mu\text{m}/^\circ\text{C}$.¹

Sin embargo, cuando existe una exposición pulpar, el material que menos se desea tenga contacto con la pulpa es el ZOE, sobre todo por el Eugenol, ya que produce un sin fin de molestias, dolor e irritación pulpar, incluso cuando se encuentra cerca de la cavidad pulpar (aunque no exista exposición) ya que el intercambio hídrico, lleva lo irritante del eugenol hasta la cavidad pulpar.³

La capacidad de sellado y acción antibacterial, parecen facilitar la recuperación de la pulpa. De cualquier modo, cuando el material está en contacto directo con el tejido conectivo, es sumamente irritante. La formación de dentina reparativa en una pulpa expuesta es variable; sin embargo, cabe señalar, que nunca se debe poner en contacto con la pulpa. Este material es potencialmente alergénico.¹



El eugenol puede tener efectos benéficos y/o tóxicos en el sistema dependiendo de su concentración, de tal modo que dosis pequeñas inhiben la síntesis de prostaglandinas, disminuye la actividad nerviosa e inhibe la quimiotaxis de células blancas.

Una dosis elevada de eugenol produce muerte celular, inhibe el crecimiento y la respiración celular.

Exposiciones breves a concentraciones de 10^{-2} mol/L de eugenol y prolongadas a 10^{-3} mol/L provocan muerte celular. Concentraciones menores inhiben la respiración y división celular. Sin embargo, concentraciones aún menores, clínicamente, favorecen efectos antiinflamatorios y sedantes.²

Sin embargo, esto se reduce con la utilización de la forma dimérica del eugenol, ya que, de acuerdo a investigaciones, el eugenol solo produce una mayor cantidad de radicales libres, los cuales dañan a la membrana celular.¹²

Por su carácter irritante, el eugenol en los tejidos provoca inflamación como respuesta del organismo a la agresión. Aumenta el fluido sanguíneo, la difusión vascular se incrementa y las terminaciones nerviosas se sensibilizan.²

Seguido del estímulo, los leucocitos llegan al tejido conectivo pulpar. Altas concentraciones de eugenol estimulan la liberación de superóxidos por los neutrófilos, incrementando el daño tisular en el sitio de la inflamación. El eugenol inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos.²



Se dice que el eugenol daña a la membrana celular al menos de dos maneras. En una, el eugenol puede partir la capa doble lipídica de la membrana mitocondrial, dada su capacidad hidrofóbica. En la otra, los metabolitos del eugenol pueden alcalinizar las proteínas de la membrana mitocondrial debido a la radicalización del eugenol, lo cual también podría corromper la respiración celular.¹¹

El daño celular se explica por la gran afinidad que poseen los compuestos fenólicos como el eugenol por las membranas, debido a su liposolubilidad. En la mitocondria, el eugenol puede romper la fosforilación oxidativa. Las peroxidasas pueden oxidar el eugenol y convertirlo en productos tóxicos.

Sin embargo, el daño celular se reduce en la forma dimérica del eugenol, por la reducción de los radicales libres, y se cree que esto es debido a que estos radicales libres son ocupados por la *orto*-posición de la molécula del eugenol, lo que reduce la intensidad radical que lleva al daño y muerte celular.¹¹

La toxicidad del eugenol no siempre es pasajera; si las restauraciones con ZOE son puestas en dentina sin exposición pulpar, entonces el ZOE sella el área y no permite que el substrato dietético lleve microorganismos por debajo de la corona, reduciendo así, el metabolismo de los mismos y las posibilidades de que una lesión cariosa se propague.³

El eugenol es bactericida a concentraciones relativamente altas. Esta propiedad se aprovecha para reducir la incidencia de caries recidivante.²

A bajas concentraciones el eugenol puede proteger del daño al tejido inhibiendo la función de los neutrófilos, eliminando los radicales libres e inhibiendo la ciclooxigenasa. Actúa como inhibidor competitivo de la prostaglandina H sintetasa, previniendo la unión del ácido araquidónico a la enzima.²



En la agregación plaquetaria, las plaquetas liberan sustancias vasoactivas; el aceite de clavo inhibe la agregación plaquetaria inducida por la epinefrina y la colágena.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tanto el Óxido de Zinc y Eugenol sin acelerador, como el Óxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III), son empleados cotidianamente por el Cirujano Dentista pese a la introducción de los ionómeros de vidrio (que se sabe son más irritantes) como forros y bases cavitarias. Los cementos de óxido de Zinc y Eugenol son conocidos por sus propiedades físico-químicas y farmacológicas en forma aislada pero no en conjunto, por ello es conveniente saber cuáles son los efectos que ocasionan la exposición directa del cemento a los tejidos blandos y qué tipo de respuesta celular se presenta a diferentes intervalos de tiempo.



V. JUSTIFICACIÓN

Los cementos basados en óxido de Zinc y Eugenol presentan una gran demanda, y el desconocimiento de sus posibles efectos tóxicos in-vivo, puede llevar al éxito o fracaso de un procedimiento convencional. También es importante conocer dichos efectos, pues en ocasiones al no emplear barreras físicas (como el dique de hule) o el descuido por parte del operador provoca la implantación del material en el surco gingival y por mínima que sea la cantidad de éste desencadenará una respuesta inflamatoria.

El producto elaborado con óxido de zinc y eugenol de la marca MEDENTAL será introducido de manera oficial al mercado mexicano en breve, de tal forma que por ley es indispensable someterlo a pruebas biológicas para establecer su biocompatibilidad.



VI. OBJETIVOS

- General

- Estudiar la respuesta de los tejidos blandos al contacto con el cemento de Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III) y sin acelerador de la marca MEDENTAL, a través de pruebas de biocompatibilidad y tolerancia tisular.

- Específicos

- Valorar clínicamente la respuesta que se genere de la implantación de las muestras de cemento de Oxido de Zinc y Eugenol sin acelerador MEDENTAL a lo largo de 4 semanas.
- Valorar clínicamente la respuesta que se genere de la implantación de las muestras de cemento de Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III) MEDENTAL a lo largo de 4 semanas.
- Estudiar la respuesta celular del tejido generada tras la implantación de los materiales en el modelo experimental a diferentes intervalos de tiempo.



VII. HIPÓTESIS

Los componentes del cemento de Óxido de Zinc con Eugenol están formulados para responder de manera favorable dentro de una cavidad tallada en dentina. Sin embargo, en contacto con los tejidos blandos –situación que se presenta con cierta frecuencia en la práctica diaria-, sus componentes podrán irritar y generar un proceso inflamatorio moderado de carácter reversible y de distinta intensidad a través del tiempo.



VIII. MATERIALES Y METODOLOGÍA

a) Equipo, material e instrumental

Este estudio se realizó con infraestructura del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental y del Bioterio de la DEPEI de la FO UNAM.

Equipo: Histokinette (marca Leica), dispensador de parafina, microtomo (Leica), afilador de cuchillas, cuchillas reafilables, tina de flotación, plancha, incubadora, fotomicroscopio Axiophot marca Zeiss, batería y canastillas para tinción, rasuradora con navaja para pelo fino marca Oster.

Cristalería: Matrices, probetas, pipetas, embudos, porta y cubreobjetos.

Soluciones y reactivos: Formaldehído al 10%, cloroformo, etanol, alcohol, xileno, acetona, solución de Scott, hematoxilina de Harris, eosina, resina, solución aséptica Dermocline.

Materiales consumibles: Parafina, cassettes de inclusión.

Medicamentos: Anestésicos Propiopil prozamina (Combelen) y Ketamina (Imalgen)

Instrumental: Mango para bisturí # 3, hojas para bisturí # 15, legra tipo Hopkins, estuche de cirugía.

Materiales de estudio:

- Cemento de Oxido de Zinc y eugenol sin acelerador marca MEDENTAL, con número de lote 00032804.



- Cemento de Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III) marca MEDENTAL, con número de lote 00040603

b) Recursos Biológicos (Modelos Experimentales)

20 ratas cepa Wistar, adultas, de aproximadamente 300 gramos de peso corporal, sanas, observadas por un periodo de 16 días antes de la intervención.

c) Criterios de Inclusión

Muestras de mezcla de Óxido de Zinc y Eugenol sin acelerador, lote 00032804 y con acelerador (Tipo III), lote 00040603, marca MEDENTAL en forma cúbica de 2 x 2 x 2 mm.

Ratas cepa Wistar sanas, de 300g (+/- 25) de peso.

d) Criterios de Exclusión

Cementos de Oxido de Zinc y Eugenol sin y con acelerador (Tipo III) de marca distinta a MEDENTAL, muestras mayores o menores del cemento.

Ratas con signos de patología local o sistémica detectados durante el periodo de observación.

Ratas con peso menor a 275 g al momento de realizar las pruebas.



IX. MÉTODO

Este estudio se realizó teniendo como modelo experimental ratas cepa Wistar, hembras, adultas (300 g de peso), sanas, que estuvieron bajo observación durante 15 días y no presentaron signos de patología sistémica o local.

Las ratas fueron clasificadas en cuatro grupos de cinco especímenes en los que se llevaron a cabo pruebas de tolerancia, biocompatibilidad y atoxicidad a los cementos de Oxido de Zinc sin y con acelerador (Tipo III), marca MEDENTAL.

Se implantó el material en el tejido subcutáneo del abdomen y se observó su respuesta a los 7, 14, 21 y 28 días. Cumplido el término, los animales se sacrificaron por medio de inhalación prolongada de cloroformo, para analizar histopatológicamente la respuesta del tejido. Posteriormente se tomaron muestras de tejido blando para su estudio y determinación de la respuesta inflamatoria.



Definición de Grupos

a) Grupo I a 7 días

Grupo I A: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol sin acelerador.

Grupo I B: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III).

Grupo I C: Control negativo.

b) Grupo II a 14 días

Grupo II A: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol sin acelerador.

Grupo II B: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III).

Grupo II C: Control negativo.

c) Grupo III a 21 días

Grupo III A: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol sin acelerador.

Grupo III B: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III).

Grupo III C: Control negativo.

d) Grupo IV a 28 días

Grupo IV A: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol sin acelerador.

Grupo IV B: Cemento Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III).

Grupo IV C: Control negativo.



X. PROCEDIMIENTO

Los animales (ratas cepa Wistar, Fig. 6) fueron sedados con una dosis de 0.5 x 1.0 mg/Kg de peso de propiopil prozamina (Combelen) y 100 mg/Kg de peso corporal de Ketamina.

Se preparó la zona quirúrgica rasurando y limpiando con solución aséptica (dermocline) la piel (Fig. 7A y 7B). Se practicaron tres incisiones separadas a 1.5 cm de distancia con profundidad en el tejido subcutáneo (Fig. 7C). Se disecó el tejido y se implantaron las muestras (Fig. 7D). Estas consistieron de: Cemento de Óxido de Zinc y Eugenol sin acelerador, a la izquierda, Cemento de Óxido de Zinc y Eugenol con acelerador (Tipo III), a la derecha.



Fig. 6.- Rata cepa Wistar, que se utilizó para el estudio de los materiales.

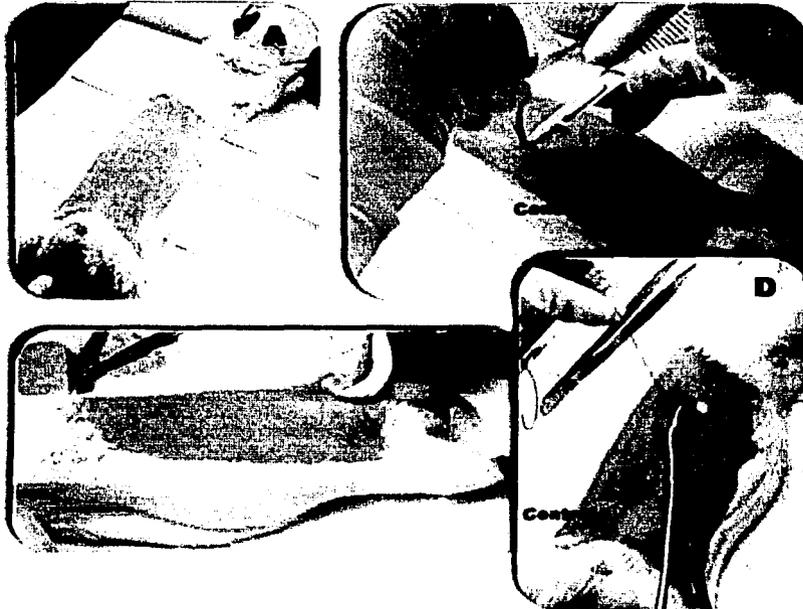


Fig. 7.- Aquí se puede apreciar a la rata rasurada (A), desinfectándose (B), al momento de practicarle las incisiones (C), y cuando se le implanta el material y sutura (D).



La incisión inferior sirvió como control negativo (zona inferior) mediante el cual observamos la respuesta inflamatoria causada por la incisión, debridación y la sutura, así como el proceso de cicatrización tanto clínica como histopatológicamente.

Posteriormente la piel se suturó con puntos aislados y se le aplicó solución antiséptica. Las ratas fueron revisadas constantemente para verificar cualquier dato en su evolución.

Cumplido el término para cada grupo, los animales fueron sacrificados para tomar la muestra del tejido del área de implantación. Esto se hizo con la ayuda de una sutura que atravesó la piel, pasando por debajo de la muestra del material implantado para retraer el tejido y hacer una incisión ojival que circunde la zona de implantación con un margen de 1 cm.

Las muestras se fijaron inmediatamente en una solución de formalina al 10% durante 24 horas y se procesaron en forma automatizada (deshidratadas, clarificadas, emulsificadas y embebidas en parafina) en el Histokinette. Las muestras se incluyeron en parafina, se hicieron cortes a 3 μm y se montaron cinco laminillas por muestra, las cuales se tiñeron con hematoxilina y eosina (H y E) para llevar a cabo los análisis cualitativo y cuantitativo de la respuesta inflamatoria.



a) Cuantificación celular

Se contaron por campo de 40X las células inflamatorias presentes en las muestras procesadas obtenidas en los diferentes intervalos de tiempo, los cuales fueron a 7, 14, 21 y 28 días como se estableció en un principio. Las células a cuantificar fueron leucocitos polimorfonucleares tipo neutrófilos, macrófagos, células plasmáticas, linfocitos y células gigantes multinucleadas. Se tomaron puntos de referencia en la gradilla milimetrada para mover la muestra, se sacó la superficie del tamaño de la muestra, se compararon los diferentes tipos celulares en base al tiempo de la respuesta.

c) Criterios para evaluar la respuesta biológica (A.D.A., 1979):

Se debe observar la respuesta generada en el tejido entre el material de estudio y el tejido conjuntivo en busca de necrosis o inflamación. La inflamación se valoró por su intensidad y la extensión abarcada y se observaron los cambios generados por el material.

La severidad de la respuesta inflamatoria se basó en el número, tipo y localización de las células inflamatorias.

d) Parámetros para establecer el grado de respuesta inflamatoria (Goodman, 1990):

Inflamación leve: Se observa infiltrado inflamatorio crónico escaso diseminado.

Inflamación moderada: Infiltrado inflamatorio crónico con distribución focal.

Inflamación severa: La totalidad del tejido se encuentra reemplazado por infiltrado inflamatorio.



Inflamación crónica: Reacción predominantemente proliferativa, caracterizada por acumulación de leucocitos, principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.

Inflamación granulomatosa: Reacción de tipo crónico con predominio de células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño.

d) Recursos Físicos

La investigación se llevó a cabo en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPEI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los animales se albergaron, operaron y sacrificaron en el Bioterio de este plantel y las muestras biológicas fueron procesadas en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental.

e) Recursos Financieros

Industria privada.

f) Variables Dependientes

Manifestaciones clínicas.

Respuesta tisular.

g) Variables Independientes

Cemento de Oxido de Zinc y Eugenol sin y con acelerador (Tipo III), de la marca MEDENTAL.



h) Análisis Estadístico

T Students

i) Diseño del Estudio

Experimental, transversal, cualitativo y cuantitativo.



XI. RESULTADOS

Al realizar la observación macroscópica se encontró de moderada a leve la respuesta inflamatoria, disminuyendo en base al grupo de estudio, presentando moderada en el grupo I y leve o nula en los grupos tres y cuatro. Es importante aclarar que en algunos de los modelos, principalmente en los controles no se tomó biopsia de la zona ya que ésta había cicatrizado por completo sin dejar huella.

A) GRUPOS CONTROL

1. Grupo I C (7 días).

La reacción observada en los especímenes fue de tipo agudo, lo que se expresa en la gráfica 1, encontrando un predominio de macrófagos (es necesario aclarar que los linfocitos siempre se encuentran en cantidades abundantes tanto en condiciones de salud como enfermedad), seguido en porcentaje por las células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño.

2. Grupo II C (14 días)

El tejido presentó una reacción inflamatoria aguda moderada, neoformación vascular y abundante actividad fibroblástica con la formación de una banda fibrosa de tejido conjuntivo.

3. Grupo III C (21 días)

El tejido presentó tanto clínica como histológicamente tejido en proceso de cicatrización normal (anexo 3).

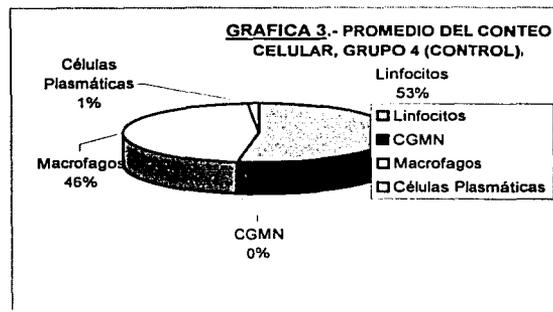
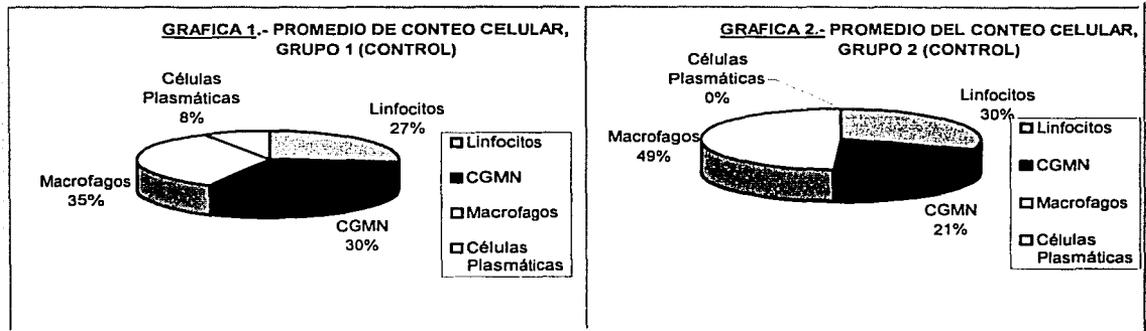
4. Grupo IV C (28 días)

El tejido presentó tanto clínica como histológicamente tejido en proceso de cicatrización normal.



Los resultados del conteo, se expresan en forma gráfica, por promedio en el conteo celular:

En estas primeras gráficas, podemos observar el resultado que se obtuvo del conteo de los grupos control, en donde únicamente se hizo una incisión, y se suturó (Gráficas 1 a la 3).



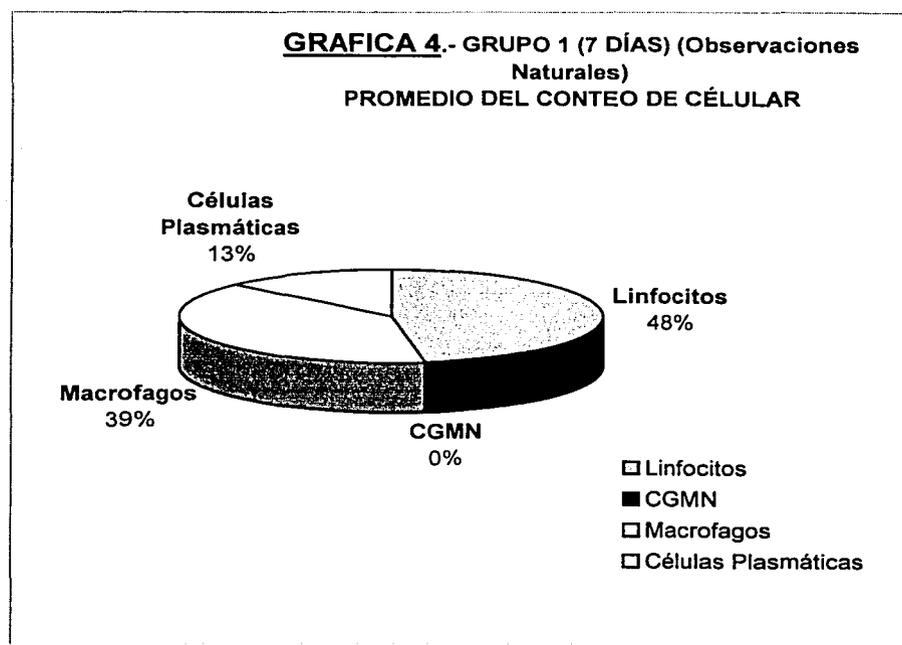
Las gráficas anteriores, muestran los grupos control, en el promedio de los conteos celulares. Se puede apreciar claramente que en el conteo, las células que podemos ver en los procesos inflamatorios, o están ausentes (como en el caso del grupo 3, donde no hubo gráfica), o bien están presentes en un numero bastante reducido.



B) GRUPOS EXPERIMENTALES

1. Grupo I A (7 días)

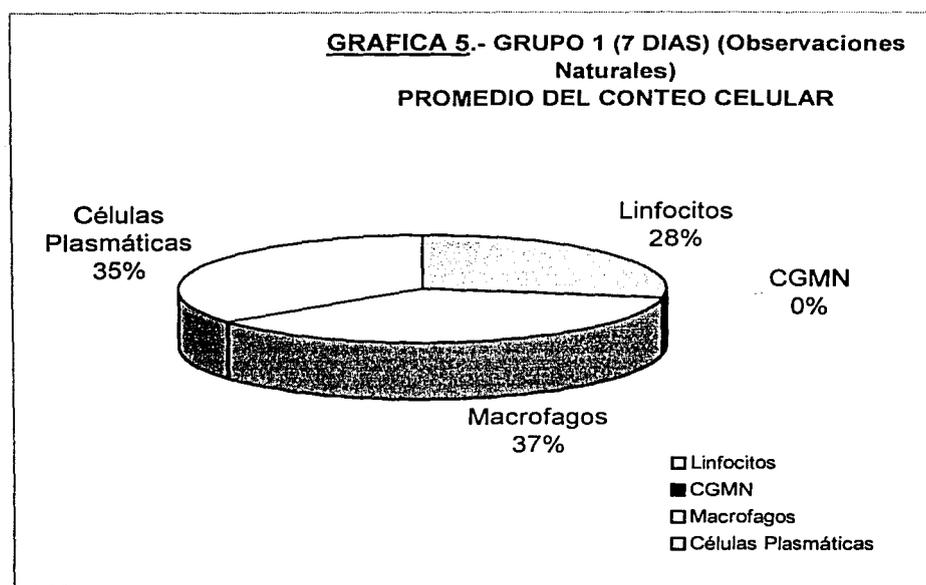
El material provocó una reacción inflamatoria crónica linfo-plasmocitaria de leve a moderada, con una banda de tejido conjuntivo fibroso mal organizado con áreas focales de pócitos (microabscesos), neoformación vascular, restos de material implantado, todo cubierto por epitelio escamoso estratificado queratinizado (gráfica 4; fig. 7 a y b).





2. Grupo I B (7 días)

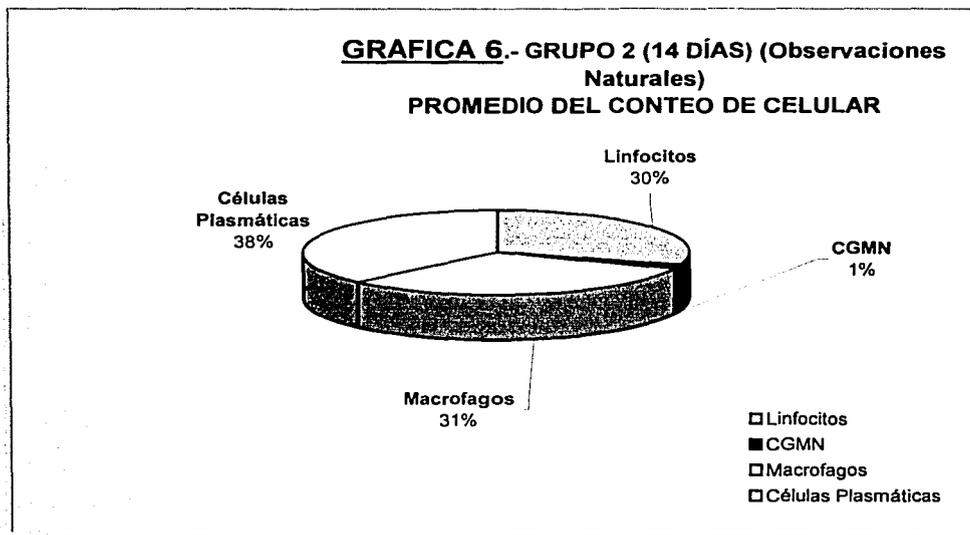
Respuesta inflamatoria aguda con abundantes neutrófilos, exudado purulento (absceso), macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, así como células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño, con material fagocitado delimitado por una cápsula fibrosa, todo soportado por estroma fibroso denso bien vascularizado, cubierto por epitelio escamoso estratificado queratinizado (gráfica 5; fig. 8 a y b)





3. Grupo II A (14 días)

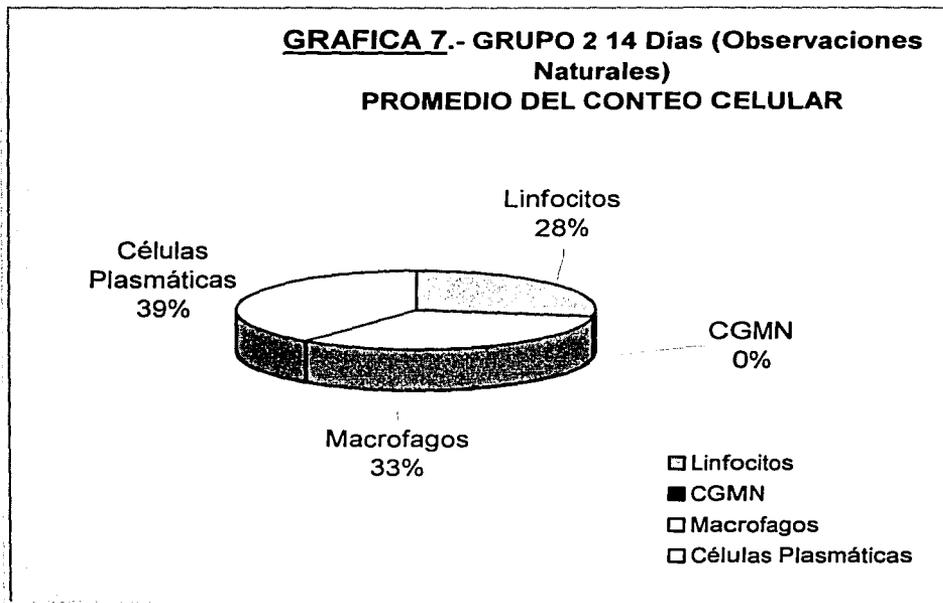
Se observó una cápsula fibrosa bien organizada, delgada, constituida por haces delgados de fibras colágenas, escaso infiltrado inflamatorio crónico, restos de material y escasa cantidad de células gigantes multinucleadas (gráfica 6; figuras 9 a y b).





4. Grupo II B (14 días)

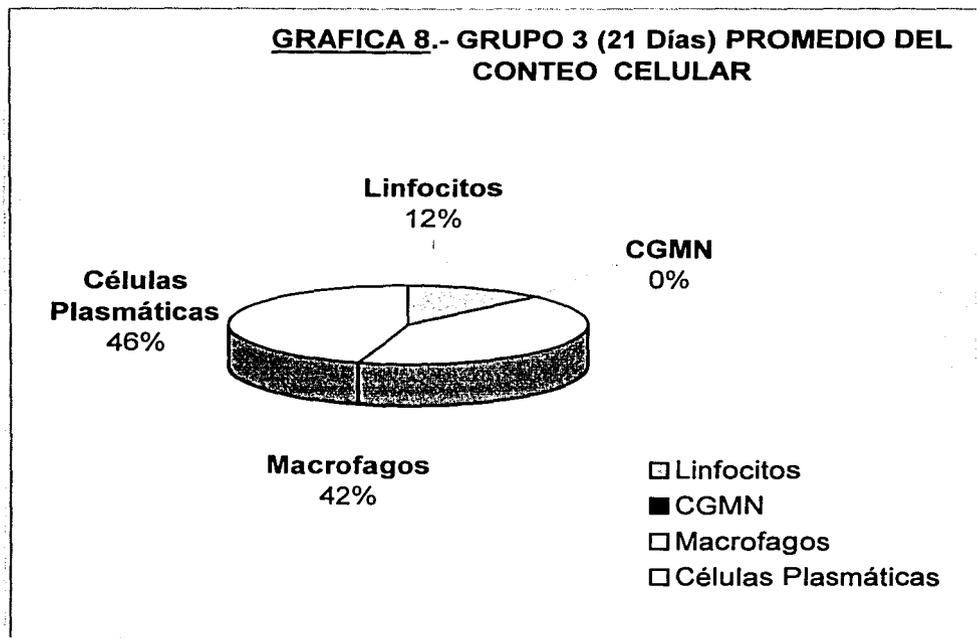
Las muestras fueron encapsuladas con moderado infiltrado inflamatorio crónico, soportado por tejido fibroso denso, con neoformación vascular y restos de material implantado (gráfica 7; figuras 10 a y b).





5. Grupo III A (21 días)

La reacción inflamatoria fue de tipo crónico, observando una respuesta leve con linfocitos y células plasmáticas, abundantes macrófagos, soportado por un estroma fibroso denso, bien vascularizado, organizado en una cápsula que rodeaba al material implantado (gráfica 8; figuras 11 a y b).



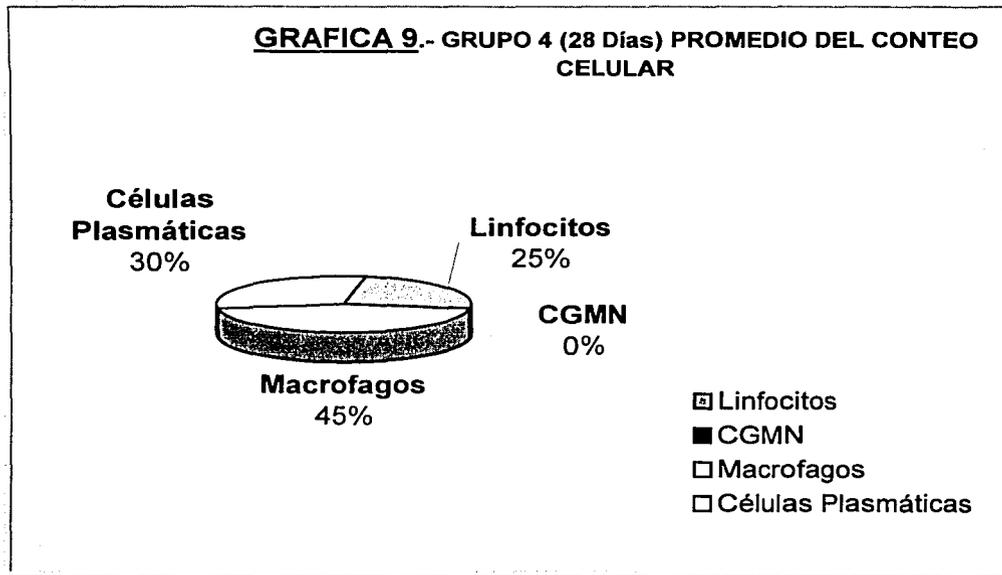
6. Grupo III B (21 días)

Los especímenes mostraron escaso material implantado el cual fue encapsulado y presentó escasa respuesta inflamatoria de tipo crónico, neoformación vascular y buena respuesta de cicatrización (No hubo gráfica al considerarse tejido sano; figuras 12 a y b).



7. Grupo IV A (28 días)

Se encontró en el tejido una respuesta inflamatoria de tipo crónico, escasa, cubierto por epitelio escamoso estratificado queratinizado (gráfica 9; figuras 13 a y b)



8. Grupo IV B (28 días)

Los especímenes no mostraron respuesta inflamatoria, lo que significa que el organismo fue capaz de resolver el problema (Tampoco hubo una representación gráfica en este caso; figuras 14 a y b).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

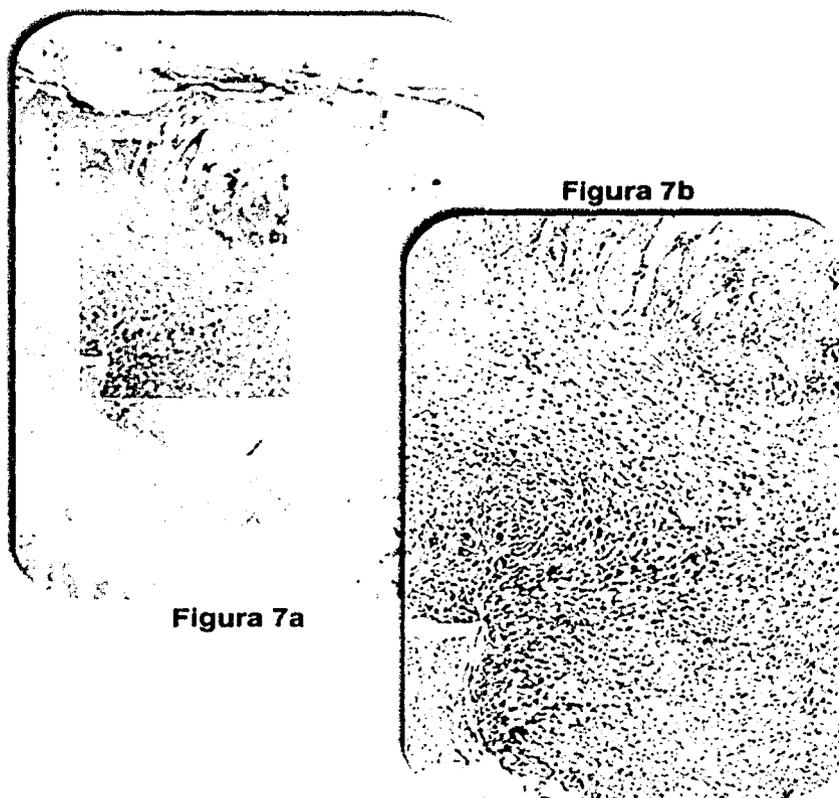


Figura 7(Grupo IA).- a) (10x) A los 7 días se observa en la microfotografía una reacción inflamatoria crónica de moderada a abundante en un estroma fibroso de tejido conjuntivo. b) (20x) Se aprecia la respuesta fibrosa de un estroma desorganizado



Figura 8a

Figura 8b



Figura 8(Grupo IB).- a) (10x) A los 7 días, la reacción mostrada por el tejido fue de tipo agudo con la formación de un absceso mezclado con fibrina. **b) (20x)** Se observa en la microfotografía un mayor acercamiento del absceso.

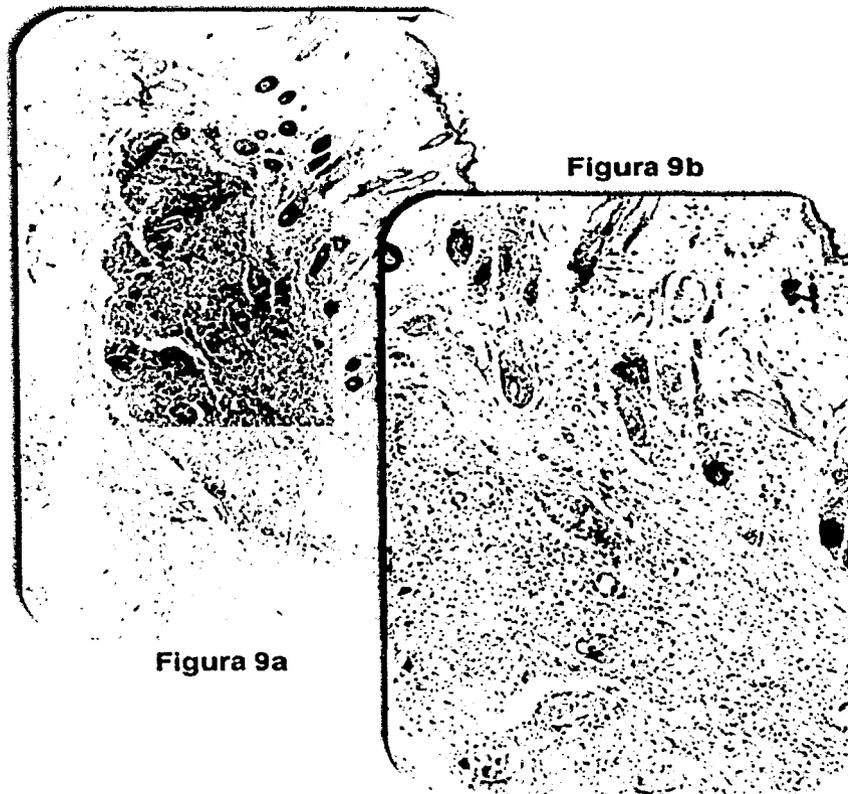


Figura 9 (Grupo IIA).- a) (10x) Se observa en el espécimen una reacción inflamatoria de tipo crónico en forma moderada, soportada en un estroma fibroso de tejido conjuntivo b) (20x) En esta toma se muestra la presencia de fragmentos de material que están bien delimitados por el estroma.

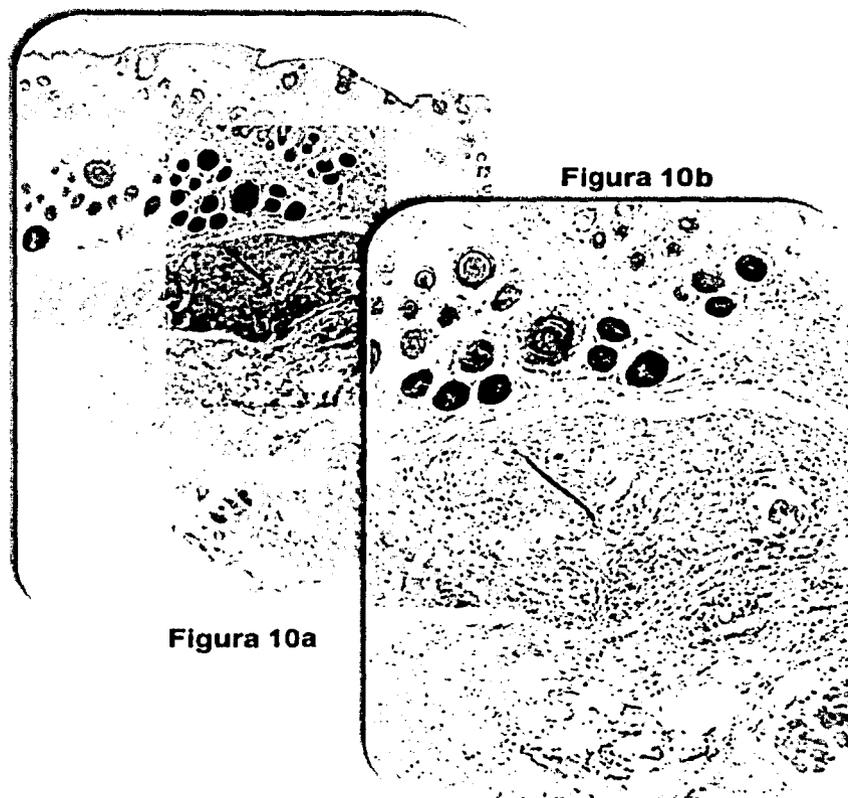


Figura 10 (Grupo IIB).- a) (10x) A este aumento, se observa la respuesta de tipo crónico en un estroma desorganizado con presencia de restos de material implantado. b) (20x) Se observa la respuesta crónica moderada del material.

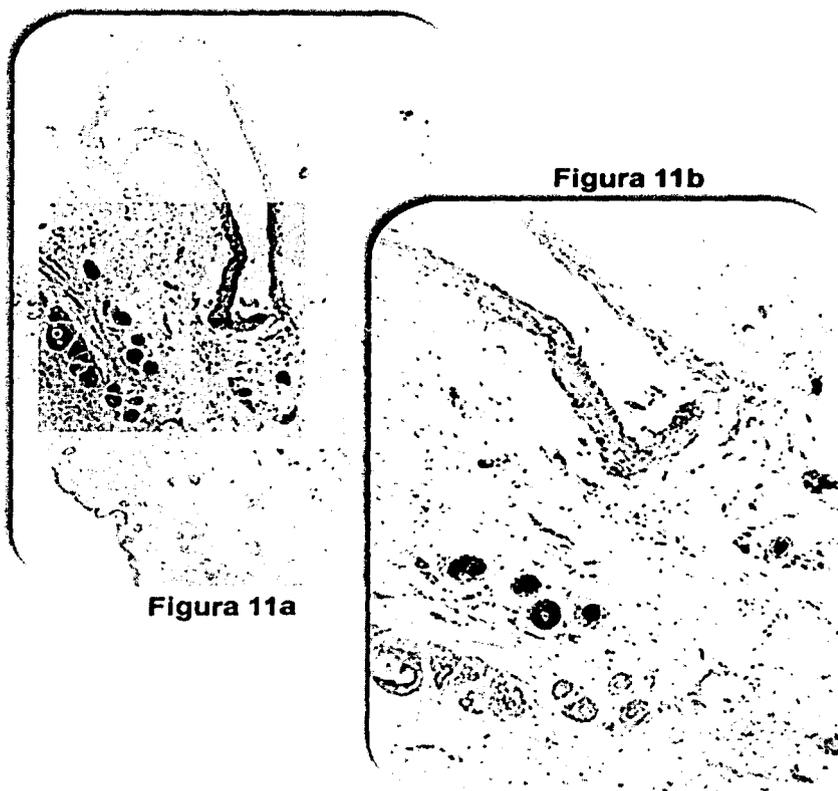


Figura 11 (Grupo IIIA).- a) (10x) y b) (20x) Se observa la formación de la cápsula fibrosa que delimitó al material implantado, siendo delgada y constituida por haces gruesos de colágena con una leve respuesta inflamatoria de tipo crónico.



Figura 12a

Figura 12b

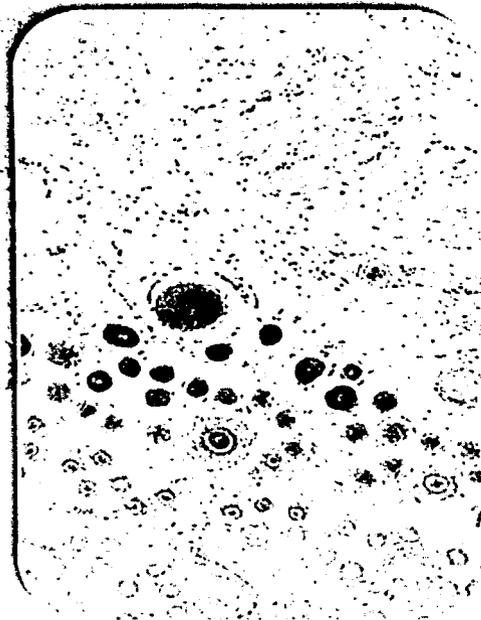


Figura 12 (Grupo IIIB).- a) (10x) y b) (20x) En este corte teñido con hematoxilina y eosina, la respuesta fue leve presentando cicatrización y reparación normal

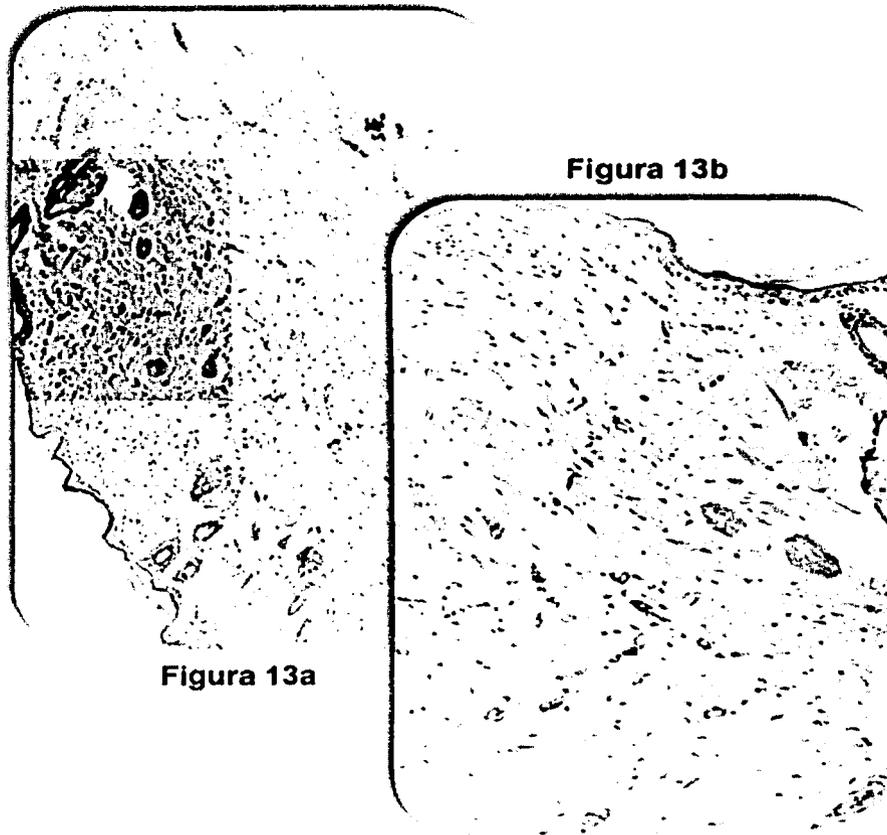


Figura 13 (Grupo IVA).- a) (10x) y b) (20x) Se observa la respuesta favorable del tejido del hospedero mostrando un proceso de cicatrización normal.

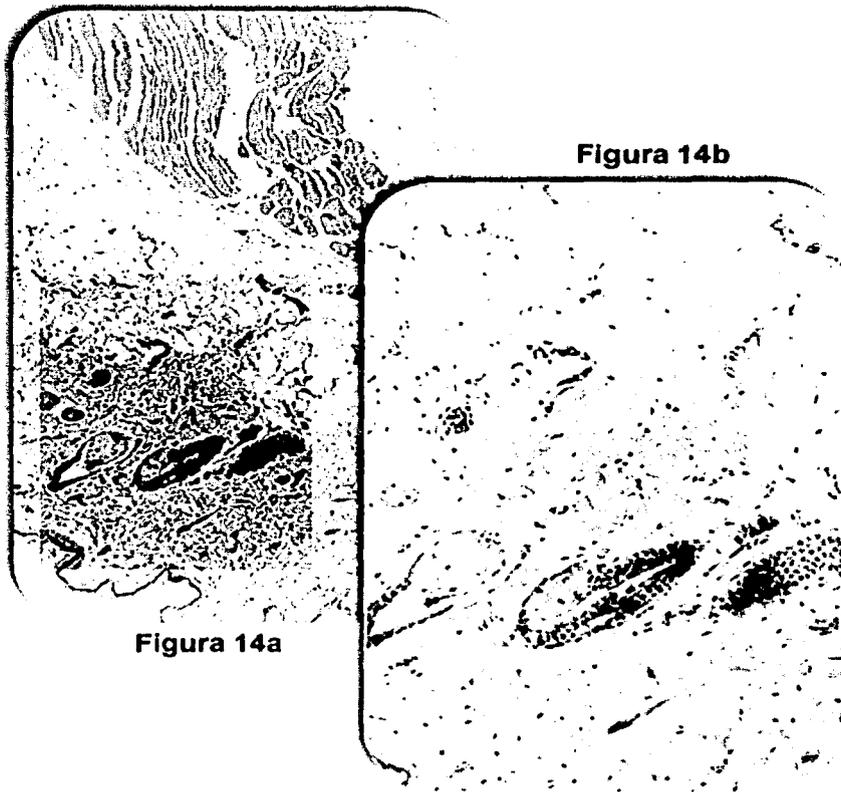
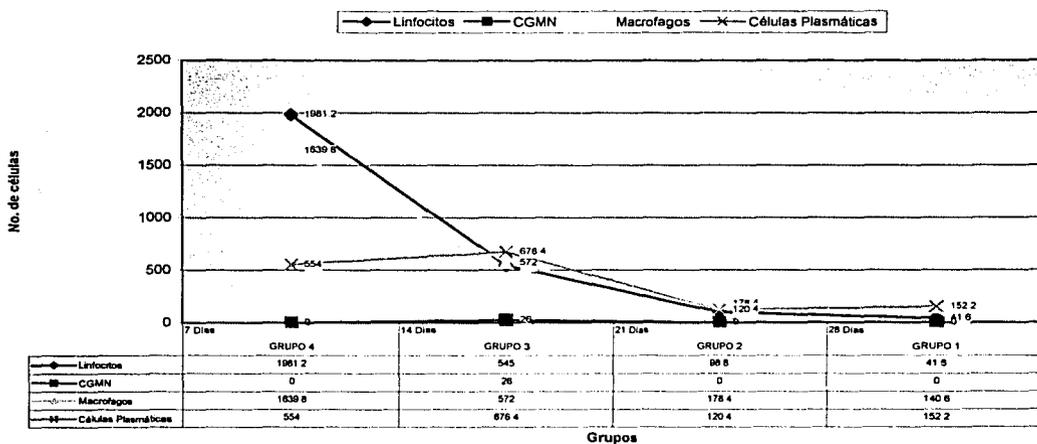


Figura 14 (Grupo IVB).- a) (10x) y b) (20x) Se observa la formación de la cápsula fibrosa que delimitó al material implantado, siendo delgada y constituida por haces gruesos de colágena con una leve respuesta inflamatoria de tipo crónico.



Sin embargo, las respuestas encontradas no fueron tan severas; estas reacciones se pueden ver en la gráfica 10, 11 y 12, en donde se comparan los grupos en general por línea celular.

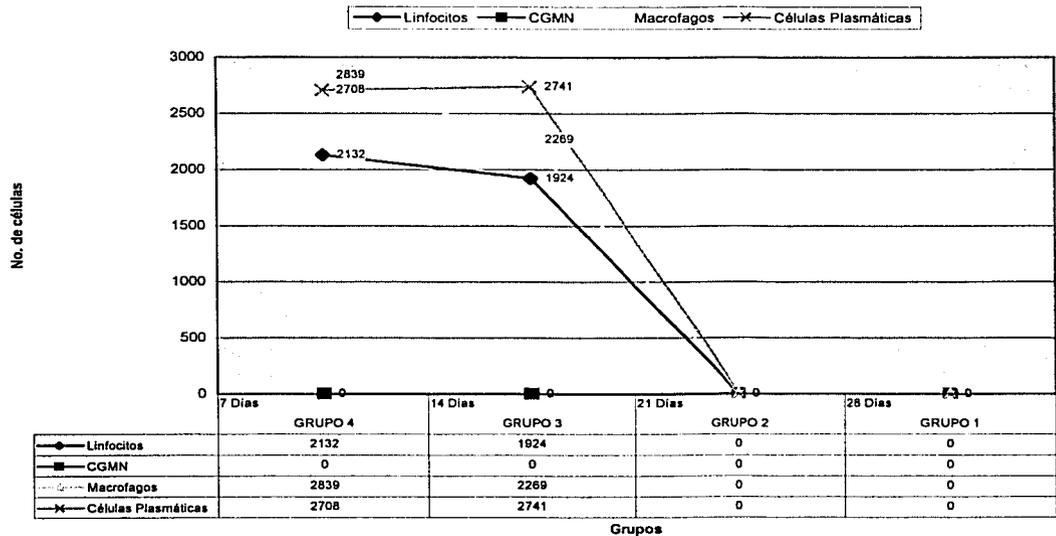
Gráfica 10.- comparativa de los grupos control



En ésta gráfica podemos observar como los grupos celulares, fueron disminuyendo conforme el paso de los días, lo que nos indica que existió una reparación del tejido y resolución de la respuesta inflamatoria.



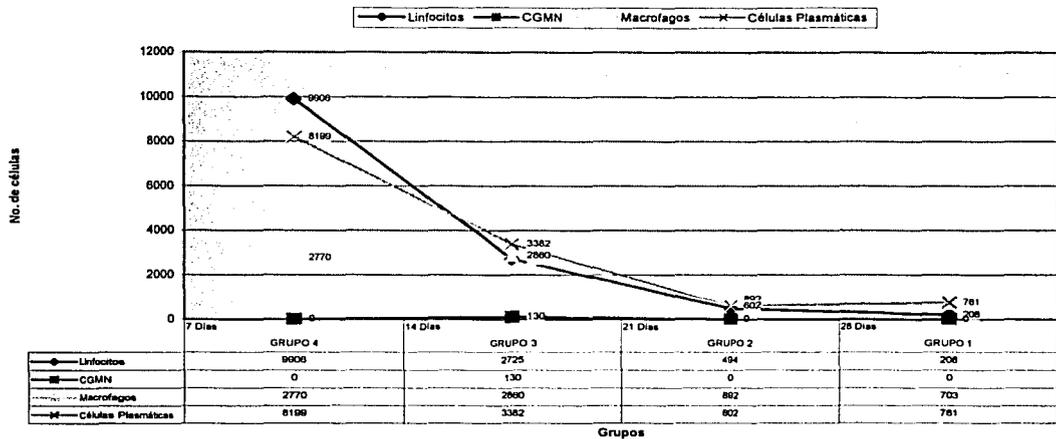
Gráfica 11.- comparativa de los 4 grupos OZE (sin aceleradores)



En esta otra, podemos observar como la respuesta inflamatoria que causó el OZE sin acelerador, duró algunos días más, ya que tardó un poco más en resolverse el proceso inflamatorio; sin embargo, observemos que hubo una respuesta aguda leve a los 7 días, la cual tiende a disminuir a los 14 días, y termina resolviéndose hacia los 21 días.



Gráfica 12.- Comparativa de los 4 grupos OZE (tipo III) (con aceleradores)



En esta última gráfica, se observa el resultado de la aplicación del OZE con acelerador, el cual causó una respuesta inflamatoria moderada, ya que podemos observar que en el conteo celular de los primeros 7 días, hubo un aumento grande de la cantidad de los grupos celulares, sobre todo de linfocitos, los cuales tienden a disminuir conforme el paso del tiempo, ya que a los 14 días, presentaron un proceso inflamatorio leve, tendiendo hacia la resolución del proceso inflamatorio, sin embargo, con este material, hubo una respuesta mayor, quizá debido a la adición de aceleradores.



XII. DISCUSIÓN

Los materiales que se utilizan en la práctica diaria del cirujano dentista no siempre son considerados como materiales inertes, muchos de ellos pueden ocasionar lesiones que van de leve a severo y que el organismo no puede resolver fácilmente. Se conocen las propiedades benéficas para el organismo de el Oxido de Zinc y del Eugenol en forma individual, como lo son la disminución de la presencia de macrófagos, célula plasmáticas, e incluso la ausencia de células gigantes multinucleadas, para el caso del Eugenol. Así mismo, el zinc, forma parte del sistema de trascrición del DNA, ayuda a la maduración de las células reproductoras, y al sistema inmune, ayuda al buen funcionamiento de los linfocitos⁴. El eugenol por su parte, tiene propiedades de tipo antiinflamatorias, sedante y bactericida.^{2,3,12,13}

Se sabe que a bajas concentraciones, el eugenol puede proteger al tejido de daños inhibiendo la función de los neutrofilos y removiendo los radicales libres dañinos. Los efectos farmacológicos del Eugenol son muy complejos y dependen de la concentración Eugenol libre a la que el tejido es expuesto. Esto último, se puede expresar en la tabla 3.

Tabla 3, Comparativa de los efectos del Eugenol a alta y baja concentraciones.

<i>Dosis altas de Eugenol</i>	<i>Dosis bajas de Eugenol</i>
Induce la muerte celular	Inhibe la síntesis de prostaglandinas
Efecto vascular desconocido	Inhibe la actividad nerviosa
Inhibe el crecimiento celular	Inhibe la quimiotaxis de células blancas
Inhibe la respiración celular	



La variedad de respuestas benéficas de los tejidos provocadas por el Eugenol ocurren probablemente cuando la pulpa es expuesta a bajas concentraciones del mismo.

Estas concentraciones, se pueden obtener mediante la difusión del Eugenol a través de una capa de dentina intacta, no colocándolo directamente sobre los tejidos. La colocación de una base de ZOE, después del tallado en cavidades profundas puede tener un efecto antiinflamatorio y sedante. Clínicamente, esto debe manifestarse con una disminución de la sensibilidad del diente al frío, calor, y al dulce.² La difusión del eugenol en la dentina es modificada por las características de la dentina adyacente al cemento y a la pulpa, principalmente por su grosor, contenido de calcio y colágena. Los iones de calcio atraen y reaccionan con el eugenol reduciendo su difusión, lo mismo que la colágena que absorbe y atrapa las partículas del fenol, lo que podría ayudar cuando se exceden un poco las concentraciones no dañinas.²

Además, tenemos que tomar en cuenta que la reacción del eugenol es cíclica, ya que el eugenol sin reaccionar es absorbido por el eugenato de zinc y por el óxido de zinc sin reaccionar, lo que ayuda a que el eugenol, que pudiera quedar sobrante, disminuya, alcanzando así, concentraciones de eugenol libre muy bajas. La principal ventaja del material es que es blando y reduce la irritación además de tener un efecto calmante en los tejidos pulpaes, junto con su buen sellado y resistencia a la penetración marginal por bacterias o líquidos.¹² Aquí debemos hacer hincapié en su efecto antibacterial.¹⁴

Sin embargo todas estas propiedades se ven disminuidas y no en sí por los dos materiales, sino posiblemente sea debido a los aceleradores que se emplean para su endurecimiento y consistencia. De hecho la primera respuesta encontrada fue la formación de un absceso en la zona donde se colocó el material con endurecedor (tipo III), el cual se piensa que pudo ser causado por el acelerador presente en la composición del material.



Tomando en cuenta los datos anteriores, comparativamente con los grupos control (gráfica 10), se encontró en el OZE sin acelerador (Grupos IA, IIA, IIIA y IVA) un aumento de células propias de la inflamación, y de reparación tisular (linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, y en menor medida, células gigantes multinucleadas), las cuales al paso de los días, fueron disminuyendo a tal grado de prácticamente desaparecer, lo que nos indicó una resolución de el proceso, tal y como se muestra en el histograma de la gráfica 11

En los grupos de OZE con acelerador (Grupos IB, IIB, IIIB y IVB), se encontró que la respuesta aguda del tejido fue mucho mayor, ya que se presentó un número mayor de células en el conteo, y al paso de los días, se fue resolviendo, pero no del todo, hasta que se convirtió en un proceso inflamatorio crónico leve, como puede observarse en la gráfica 12.

La rápida resolución del proceso inflamatorio, seguramente se debe a los efectos antiinflamatorios que poseen el zinc y el eugenol^{2,3}, además de que su pH es cercano a siete, por lo que es poco irritante para el tejido pulpar.¹

Debido a que el OZE al entrar en contacto con agua (principal componente de los seres vivos) tiende a hacerse quebradizo (por descomposición hidrolítica del eugenato²), éste se fragmentó un poco a la hora de retirarlo para hacer los cortes histológicos; sin embargo, a la observación microscópica, se pudo apreciar como estos fragmentos, fueron encapsulados satisfactoriamente.

En estudios previos también se ha comparado la respuesta de los tejidos blandos con apósitos quirúrgicos que contienen eugenol (Nobetec y Wonderpack, aunque éste último contiene aceite de clavo), y algunos libres de el (Coe-Pack), y han demostrado ser más eficaces para aliviar el dolor de el paciente después de una cirugía los que lo contienen en su fórmula, que los que no contienen eugenol.¹⁷



Tomando en cuenta los datos anteriores, comparativamente con los grupos control (gráfica 10), se encontró en el OZE sin acelerador (Grupos IA, IIA, IIIA y IVA) un aumento de células propias de la inflamación, y de reparación tisular (linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, y en menor medida, células gigantes multinucleadas), las cuales al paso de los días, fueron disminuyendo a tal grado de prácticamente desaparecer, lo que nos indicó una resolución de el proceso, tal y como se muestra en el histograma de la gráfica 11

En los grupos de OZE con acelerador (Grupos IB, IIB, IIIB y IVB), se encontró que la respuesta aguda del tejido fue mucho mayor, ya que se presentó un número mayor de células en el conteo, y al paso de los días, se fue resolviendo, pero no del todo, hasta que se convirtió en un proceso inflamatorio crónico leve, como puede observarse en la gráfica 12.

La rápida resolución del proceso inflamatorio, seguramente se debe a los efectos antiinflamatorios que poseen el zinc y el eugenol^{2,3}, además de que su pH es cercano a siete, por lo que es poco irritante para el tejido pulpar.¹

Debido a que el OZE al entrar en contacto con agua (principal componente de los seres vivos) tiende a hacerse quebradizo (por descomposición hidrolítica del eugenato²), éste se fragmentó un poco a la hora de retirarlo para hacer los cortes histológicos; sin embargo, a la observación microscópica, se pudo apreciar como estos fragmentos, fueron encapsulados satisfactoriamente.

En estudios previos también se ha comparado la respuesta de los tejidos blandos con apósitos quirúrgicos que contienen eugenol (Nobetec y Wonderpack, aunque éste último contiene aceite de clavo), y algunos libres de el (Coe-Pack), y han demostrado ser más eficaces para aliviar el dolor de el paciente después de una cirugía los que lo contienen en su fórmula, que los que no contienen eugenol.¹⁷



XIII. CONCLUSIONES

El Oxido de Zinc y Eugenol con acelerador es más agresivo a los tejidos blandos que aquel que no contiene en su formulación acelerador.

La respuesta inflamatoria disminuyó al paso del tiempo, lo que indica que el organismo puede resolver el problema por sí mismo.

Clínicamente el Oxido de Zinc y Eugenol se fragmenta y esto se observa también en los cortes histológicos en la fragmentación y encapsulamiento del material



XIV. RECOMENDACIONES

Es importante señalar algunas recomendaciones que serán de utilidad para la práctica clínica, y que –considero- se deben tomar en cuenta, ya que son de suma importancia para la práctica diaria.

- Se debe de obedecer al pie de la letra las instrucciones y las proporciones que nos da el fabricante.
- Se debe mezclar estos materiales en cantidades adecuadas, porque de otra manera, pueden causar el efecto totalmente contrario; esto es, una reacción alérgica, irritación en las mucosas, ulceraciones, y en los peores casos, necrosis de los tejidos (cuando existe una mayor cantidad de Eugenol).
- Cuando se utilice este material, siempre debe ser utilizado el dique de hule, ya que de esa manera, reducimos el riesgo de que el material entre en contacto con los tejidos blandos, y cause alguna respuesta al material.
- Una restauración temporal de OZE no debería utilizarse en cavidades profundas sin un recubrimiento protector, o una base de hidróxido de calcio.
- También es importante señalar que el eugenol no debe ser utilizado cuando el líquido tome cierto color pardo, ya que esto indica que está en descomposición y se vuelve acidofílico, por lo tanto, cariogénico.^{5,6}



XV. REFERENCIAS

- ¹ O'Brien, W. J. Dental Materials and their selections, 1997; 2nd Edition, Quintessence Publishing Co. Inc.
- ² Markowitz, Kenneth, et al., Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol, Oral Surgery Oral Medicine, Oral Pathology, 1992 (Junio) 73:729-37
- ³ Abrams, S. H., Current concepts in temporary cement, Oral Health, 1995; (Abril), 19-24
- ⁴ María J. Salgueiro, et al, Zinc as an essential micronutrient: A review, Nutrition Research 2000;Vol. 20,(No. 5):737-755
- ⁵ Mark Winter. WebElements™.
<http://www.webelements.com/webelements/elements/text/Zn/biol.html>., 1993-2001
- ⁶ Durante Avellanal, Ciro, Diccionario Odontológico, 4ª. Edición, Editorial Mundi, 1981. Buenos Aires, Argentina.
- ⁷ Friedenthal, Marcelo, Diccionario Odontológico, Ed. Panamericana, 1981, Buenos Aires, Argentina.
- ⁸ H.M. Tvinnereim et al, The science of the total environment, 1999; 226:201-212
- ⁹ Floyd A. Peyton, David H. Anthony, Materiales Dentales Restauradores, Editorial Mundi, 1ª Edición Argentina

ESTA TESIS NO SALIÓ
DE LA BIBLIOTECA



- ¹⁰ P. G. Craig, WJ O'Brien, *Materiales Dentales*, 3ra Ed. Editorial Interamericana, 1985.
- ¹¹ Phillips, R. W. *La ciencia de los materiales dentales de Skinner*, 1985; 7ma ed. Editorial Interamericana, México.
- ¹² Fujisawa, S. Et al, *Application of bis-eugenol to a zinc oxide eugenol cement*, *Journal of dentistry* 1999; 27:291-295
- ¹³ Reisbick, M. H. *Materiales Dentales en Odontología Clínica*, Editorial Manual Moderno, México, 1985
- ¹⁴ T.R. Pitt Ford, et al, *Effect of various zinc oxide materials as root-end fillings on healing after replantation*, *International Endodontic Journal* 1995;28:273-278.
- ¹⁵ Gernot Katzer's Spice Dictionary. http://www-ang.kfunigraz.ac.at/~katzer/engl/Syzy_aro.html
- ¹⁶ Smith, Wright, Brown, *The Clinical Handling Of Dental Materials*, 2nd Ed., Ed Wright, 1994
- ¹⁷ L. Jorkjend and L. A. Skoglund, *Effect of non-eugenol and eugenol-containing periodontal dressings on the incidence and severity of pain after periodontal soft tissue surgery*, *Journal of Clinical Periodontology* 1990;Vol. 17,(No. 6):341-344