



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE COLÁGENA TIPO I
POLIMERIZADA E HIDRÓXIDO DE CALCIO
COMO AGENTES DE RECUBRIMIENTO PULPAR DIRECTO
EN DIENTES TEMPORALES DE NIÑOS
DE 6 A 11 AÑOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ESTOMATOLOGÍA
DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE

P R E S E N T A :

C.D. CINDY TAPIA LEZAMA

DIRECTOR:

Dr. en C. B. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

ASESOR:

M.O. ENRIQUE PÉREZ GUARNEROS



México, D. F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

I. RESUMEN	6
ABSTRACT	7
II. INTRODUCCIÓN	9
III. MARCO TEÓRICO	11
III.1. Fisiología de la pulpa dental	11
III.1.1.1. Elementos estructurales	11
III.1.1.2. Funciones	14
III.2. Fisiología de la dentina	15
III.2.1.1. Dentinogénesis	17
III.3. Características del complejo dentino-pulpar en dientes temporales	19
III.4. Propiedades ideales de los biomateriales dentales	20
III.5. Terapéutica con materiales de recubrimiento pulpar	21
III.6. Terapéutica con hidróxido de calcio	21
III.6.1.1. Mecanismo de acción	22
III.7. Terapéutica con colágena tipo I polimerizada	23
III.7.1.1. Metabolismo	24
III.7.1.2. Mecanismo de acción	25
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28

V. HIPÓTESIS	29
VI. OBJETIVO	30
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	31
VII.1. Diseño y universo de estudio	31
VII.2. Variables	32
VII.3. Aspectos éticos	33
VII.4. Técnicas	33
VII.5. Análisis de resultados	36
VIII. RESULTADOS	37
VIII.1. Respuesta del complejo dentino pulpar a corto plazo	37
VIII.2. Respuesta del complejo dentino pulpar a mediano plazo	37
VIII.3. Respuesta del complejo dentino pulpar a largo plazo	37
IX. DISCUSIÓN	46
X. CONCLUSIÓN	53
XI. PERSPECTIVAS	54
XII. REFERENCIAS	55

INDICE DE ABREVIATURAS	59
GLOSARIO	61
ANEXOS	64
1. Nomenclatura de muestras	
2. Consentimiento informado	
3. Hoja de evaluación de hidróxido de calcio	
4. Hoja de evaluación de colágena tipo I polimerizada-pvp	

I. RESUMEN

ANTECEDENTES: Los agentes de recubrimiento pulpar tienen como objetivo mantener la vitalidad de la pulpa dental y estimular la formación de dentina terciaria para garantizar la permanencia del diente por un largo periodo. En este sentido, el más utilizado es el hidróxido de calcio, no obstante su eficacia es controversial. Actualmente se están ensayando alternativas que asemejan la función fisiológica como es la colágena polimerizada, de la cual el conocimiento científico es incipiente, de ahí la relevancia del presente estudio.

OBJETIVO: Evaluar la efectividad de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en comparación con el hidróxido de calcio como agente de recubrimiento pulpar directo para la formación de dentina terciaria en dientes temporales de escolares de 6 a 11 años, a través de una evaluación histopatológica.

MATERIAL Y MÉTODO: Previo consentimiento informado se realizó un ensayo clínico cuasi-experimental en una muestra de 16 dientes temporales sanos de 3 escolares de 6 a 11 años de edad, con indicación de extracción seriada para tratamiento ortodóncico. La muestra fue dividida de manera aleatoria en dos grupos de 8 dientes cada uno (grupos A y B). El grupo A fue sometido a hidróxido de calcio y al grupo B se le aplicó colágena tipo I polimerizada (pvp), previa herida quirúrgica pulpar para realizar un recubrimiento directo. Del total de dientes, se eliminaron 4 piezas pertenecientes al grupo A, 3 debido al abandono del tratamiento de los pacientes y 1 por defectos en el corte histopatológico. Posterior al tratamiento se realizó de manera aleatoria una extracción dental de 1 diente del grupo A y 2 del grupo B a los 15 días. Así mismo, se realizó una extracción de 2 dientes del grupo A y 4 del grupo B a los 45 días y se extrajeron 1 diente del grupo A y 2 dientes del grupo B a los 60 días. A todos los dientes se les evaluó la formación de dentina reparativa y vitalidad pulpar a través de cortes histopatológicos con tinción de Harris.

RESULTADOS: A los **15 días** se observó pulpa vital con infiltrado inflamatorio mixto moderado y aumento de la vascularidad en la muestra 1A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), en contraste en las muestras 1 y 2B (colágena) se observaron pulpas vitales con infiltrado inflamatorio leve y dilatación vascular leve. A los **45 días** la muestra 2A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) presentó infiltrado inflamatorio leve y presencia de necrosis cercana al sitio de contacto con el hidróxido de calcio, la muestra 3A, también tratada con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ presentó infiltrado inflamatorio mixto leve, ambas muestras mostraron zonas de dentina reparativa en los cuernos pulpares; por otro lado las muestras 3,4,5 y 6B (colágena) presentaron adecuada irrigación sanguínea sin procesos irritativos, infiltrado inflamatorio leve, sin necrosis y formación de predentina compacta reparativa en la periferia de la dentina, túbulos dentinarios irregulares. A los **60 días** la muestra 4A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) presentó tejido conectivo sano con formación de dentina terciaria en la periferia de la cámara pulpar; en contraste la muestra 7B (colágena) además de mostrar vitalidad en la pulpa, presentó calcificación, dilatación vascular, infiltrado inflamatorio y hemorragia acumulada en un cuerno pulpar, aunada a la formación homogénea de dentina terciaria de mayor grosor que la observada en la muestra del grupo A.

CONCLUSIÓN: Los hallazgos histopatológicos sugieren que la aplicación de colágena tipo I polimerizada (pvp) para el recubrimiento pulpar en dientes temporales genera menor grado de necrosis tisular, menor inflamación y mayor calcificación dentinaria que el $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

ABSTRACT

SUMMARY: The aim of pulp-capping agents is to stimulate, maintain the vitality of the dental pulp and the tertiary dentin formation guaranteeing the permanency of the tooth for a long time. At the moment, the treatment most utilized is calcium hydroxide; nevertheless their effectiveness is controversial. Other alternative of treatment is employ collagen type I polymerized, however the scientific knowledge over its effectiveness is still uncertain, the relevance of the present study is important by that reason.

OBJECTIVE: Evaluate the effectiveness between of the collagen type I polymerized (pvp) with the hydroxide of calcium both as agents of direct pulp capping forward the formation reparative dentin in temporary teeth of schoolboys of 6 to 11 years old, through histopathological evaluation.

MATERIAL AND METHOD: Previous informed consent was carried out as quasi-experimental clinical essay in a sample of 3 scholastics, 16 healthy temporary teeth from 6 to 11 years old with extractions dental indications by orthodontic reasons. The sample was divided into a random way in two groups of 8 teeth each one (groups A and B). A group was treated with hydroxide of calcium and, B group was applied them collagen type I polymerized (pvp), previous wound surgical pulp tissue to carry out a direct pulp capping. The total teeth, 4 pieces belonging to the group A was eliminated, 3 due to give it up of the treatment, 1 with defects in the histopathological cut. The treatment had carried out in a random way to dental extraction of 1 tooth of the group A and 2 of the group B to the 15 days. Likewise, it had carried out extractions of 2 teeth of the A group and 4 of the B group, to the 45 days and they had extracted 1 tooth of the group A and 2 teeth of the group B to the 60 days. All the teeth had been evaluated toward the formation of reparative dentin and vitality pulp tissue through courts histopatologic with Harris's hematoxilín.

RESULTS: On 15 days vital pulps were observed with infiltrated inflammatory mixed moderate and increase of the vascularity in the sample 1A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), in contrast with the samples 1 and 2B (collagen) the vitality pulp tissue had been observed with infiltrated inflammatory cells and vascular dilation light. On 45 days: the sample 2A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) presented infiltrated inflammatory cells light and presence of necrosis around the contact place with the hydroxide of calcium, the sample 3A, also treated with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ presented infiltrated inflammatory cells mixed light, both samples showed areas of reparative dentin in the pulp tissue; on the other hand the samples 3,4,5 and 6B (collagen type I treatment)

they presented appropriate bloodstream without processes irritations, infiltrated inflammatory cell light, without necrosis and formation of compact predentin reparative around of the dentin, tubules inside the irregular dentin. On 60 days the sample 4A ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) presented healthy connective tissue with formation of tertiary dentin into camera pulpar; in contrast the sample 7B (collagen type I polymerized) showed vitality pulp tissue, calcification, inflammatory reaction, edema and hemorrhage accumulated into pulp tissue, joined to the homogeneous formation of tertiary dentin with more thickness into the sample of the group A.

CONCLUSION: The discoveries histopatologic suggest that the application of collagen type I polymerized (pvp) improved the pulp capping on temporary teeth, as diminishing the necrosis of the tissue, the inflammation and, increase calcification of the dentin than the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ treatment.

II. INTRODUCCIÓN

Durante la atención estomatológica es común encontrarnos lesiones cariosas, las cuales pueden implicar procesos infecciosos y/o dolorosos que complican la preservación del diente en boca. Cuando se trabaja con niños y adolescentes, se tiene la oportunidad de diagnosticar y tratar procesos cariosos de forma temprana, cuando no se han establecido inflamación o infecciones que pongan en riesgo el desarrollo del diente, aún cuando exista la presencia de dolor ante ciertos estímulos.

Cuando se realiza la eliminación de la caries durante el tratamiento dental, se aplica un agente de recubrimiento pulpar cuyo objetivo es mantener la vitalidad de la pulpa y estimular la formación de predentina reparativa o dentina terciaria, para garantizar la permanencia del diente en boca por un largo periodo en la vida del paciente.

Entre los agentes de recubrimiento pulpar que se han utilizado contamos con: el barniz de copal, barnices de flúor, óxido de zinc y eugenol, ionómero de vidrio, glutaraldehído, sulfato férrico, trióxido mineral agregado (MTA), solución enriquecida de colágena; proteínas morfogénicas óseas e hidróxido de calcio por mencionar sólo algunos.

De todos estos agentes de recubrimiento pulpar el más utilizado en estomatología es el hidróxido de calcio, ya que tiene un mejor efecto que la mayoría de los agentes mencionados y/o simplemente porque algunos de ellos no han sido estudiados con mayor amplitud. Sin embargo, debemos recordar que es un material químico que bajo ciertas condiciones de salud pulpar es biológicamente aceptado al producir la curación de la pulpa en la formación de la deseada predentina reparativa o dentina terciaria; en otras ocasiones la pulpa no tiene la capacidad de soportar sus efectos y se produce la degeneración pulpar.

El objetivo principal del presente estudio fue el demostrar que la colágena tipo I polimerizada puede ser un agente de recubrimiento pulpar directo de mayor efectividad, económicamente viable y de fácil aplicación en comparación con el hidróxido de calcio, con la consecuente preservación del principio de mantener la

salud del diente temporal hasta su exfoliación natural, a través de la formación de predentina reparativa o terciara de calidad y brindar a la pulpa una mejor oportunidad de curación, con menor riesgo de degeneración, así como menos efectos tóxicos en el paciente; con fundamento en artículos que demostraron que es un material biocompatible con la pulpa dental y sus componentes orgánicos.

III. MARCO TEÓRICO

La degeneración de la pulpa puede originarse por causas biológicas, físicas o químicas, que pueden incidir directamente sobre el diente y/o el periodonto. En la totalidad de los dientes que precisan tratamiento endodóncico es necesario tener en cuenta estos factores, ya que frecuentemente lo que termina por causar la degeneración pulpar es un efecto acumulativo de distintas influencias.¹

Un factor etiológico iatrogénico que provoca degeneración pulpar es el uso de medicamentos que pueden tener más efectos tóxicos que protectores¹, al ser aplicados como bases o forros cavitarios, desencadenando una lesión pulpar irreversible y finalmente su destrucción, lo que haría necesario el tratamiento del conducto radicular.¹⁻⁴

III.1. Fisiología de la pulpa dental

Como definición tenemos que la pulpa dental es un tejido mesenquimatoso caracterizado por su localización dentro de un tejido mineralizado (dentina)⁵, debido al continuo depósito de dentina, la pulpa se va reduciendo. Este depósito de dentina se origina gracias a que las células epiteliales de la vaina radicular de Hertwig inducen la formación de odontoblastos.^{3,6}

III.1.1.1. Elementos estructurales

La pulpa dental periféricamente está compuesta por una región odontogénica especializada formada por: matriz extracelular (MEC), fibroblastos, células ectomesenquimatosas indiferenciadas o células madre, odontoblastos, células de defensa, fibras colágenas y reticulares, vasos sanguíneos y la zona acelular (zona de Weill). Durante los primeros momentos de la dentinogénesis existen muchas fibras de colágeno joven en la zona ricamente celular.^{3,6}

La MEC es uno de los elementos estructurales más importantes de la pulpa dental, está constituida por proteoglicanos y agua, de apariencia granular a fibrilar, más densa en algunas áreas. Los proteoglicanos están formados por un núcleo protéico y cadenas laterales de glicosaminoglicanos (GAG).^{3,5,6}

En la sustancia fundamental del tejido pulpar de dientes recién erupcionados el GAG predominante es el ácido dermatán condroitín sulfato. En pulpas maduras el ácido hialurónico es el componente esencial y en menor proporción se encuentra el ácido dermatán de condroitín sulfato. El factor de crecimiento transformante-beta 1 (TGF- β 1) estimula la síntesis de GAG sulfatados en las células de la pulpa dental y participa en la fibrinogenólisis, durante la respuesta ante la lesión del tejido pulpar.^{3,6}

Durante el desarrollo temprano del diente se ha demostrado en la pulpa la presencia abundante de ácido condroitín A, ácido condroitín B y ácido hialurónico, así como la presencia de glicoproteínas en la MEC. La pulpa en estadio de envejecimiento contiene una menor cantidad de todas estas sustancias; la MEC le da sostén a las células de la pulpa, en tanto que sirve como un medio de transporte de nutrientes de los vasos sanguíneos a las células, así como transporte de metabolitos de las células a los vasos sanguíneos.³

Otros componentes pulpares importantes son los fibroblastos, los cuales son células activas que secretan los precursores de las fibras de colágena, reticulares y elásticas, así como la MEC de la pulpa. En la pulpa joven las células se dividen y se encuentran activas en la síntesis protéica, pero en la pulpa más vieja aparecen redondeadas o en forma de huso con prolongaciones cortas y muestran unos cuantos organelos intracelulares, entonces se les denomina fibrocitos. Los fibroblastos tienen como función formar, mantener y regular el recambio de la MEC fibrilar y amorfa; también tienen la capacidad de degradar al colágeno como respuesta ante distintos estímulos fisiológicos del medio interno, así como de sintetizar fibronectina (FN).^{3,6} Ésta es una glicoproteína de adhesión extracelular, la cual permite las uniones celulares entre glicoproteínas y de éstas con los componentes de la MEC.⁶

Además, la FN tiene un papel mediador en la diferenciación de las células ectomesenquimatosas en los odontoblastos; la unión de la FN con la colágena tipo III, constituye el substrato químico de las fibras reticulares de la pulpa dental.⁶

Existen poblaciones de fibroblastos fenotípicamente diferentes, los cuales poseen distintas propiedades químicas y funcionales y dan origen a los diversos

tipos de colágeno (I y III principalmente).⁶

Las células ectomesenquimatosas indiferenciadas o células madre de la pulpa dental derivan del ectodermo de las crestas neurales, son células primarias de la pulpa joven que se encuentran tanto en los vasos pulpares como en la zona rica en células y dispersas por toda la pulpa central así como en el periapice, pueden dar lugar a distintas líneas celulares como: fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos y ocasionalmente odontoblastos como respuesta biológica ante determinados cambios químicos.^{3,6}

Las células ectomesenquimatosas indiferenciadas (células madre) constituyen la población de reserva pulpar por su capacidad de diferenciación en nuevos odontoblastos productores de dentina o en fibroblastos productores de MEC, según el estímulo y señal que actúe sobre ellos, lo cual ha sido demostrado *in vitro* e *in vivo*. Una de las moléculas de señalización, es el factor de crecimiento endotelio-vascular (VEGF), el cual es un poderoso estimulante de la proliferación y diferenciación de las células de la pulpa. Su número disminuye con la edad, por lo que hay una reducción en la capacidad de autodefensa de la pulpa.^{3,6}

Los odontoblastos se encuentran adyacentes a la predentina, contienen cuerpos celulares en la pulpa y prolongaciones en los túbulos dentinarios; a esto se le denomina “zona odontogénica de la pulpa”. La célula aumenta de volumen al alargarse su prolongación durante la formación de dentina.^{3,6}

Por otra parte, la pulpa cuenta también con células de defensa, las cuales son: los histiocitos o macrófagos, células cebadas y células plasmáticas, elementos de la sangre como neutrófilos (PMN), eosinófilos, basófilos, linfocitos, monocitos y células dendríticas, las cuales tienen receptores para el VEGF. Estas últimas migran desde los vasos sanguíneos de la pulpa y desarrollan características en respuesta a la inflamación.^{3,6}

En la pulpa normal se encuentran extravascularmente linfocitos y eosinófilos, pero durante la inflamación su aumento es notable en número; se ven células cebadas a lo largo de los vasos en la pulpa inflamada, así como células plasmáticas las cuales son productoras de anticuerpos.^{3,6}

Las fibras colágenas de la pulpa dental están constituidas por colágena tipo I

principalmente, la cual representa aproximadamente el 60% del colágeno pulpar. La distribución y proporción varía según la región; en corona son escasas y dispuestas de forma irregular; en la zona radicular su disposición es paralela y están en mayor concentración. La densidad y el diámetro aumentan con la edad.⁴

La MEC pulpar difiere de la matriz dentinaria (dDm) porque contiene cantidades significativas de colágena tipos II, VI y FN. Se han identificado además colágena tipo IV y V en la MEC; el colágeno tipo IV está formando parte de la membrana basal de los vasos sanguíneos y la variedad V refuerza las paredes vasculares.⁴

Por otro lado, las fibras reticulares están formadas por fibrillas muy delgadas de colágena tipo III y están asociadas a la FN. Este tipo de colágena, así como la colágena tipo I son sintetizadas por los fibroblastos, de esta manera las fibras reticulares se distribuyen de forma abundante en el tejido mesenquimático de la papila dental.⁴

En el tejido pulpar estas fibras se disponen al azar, excepto a nivel de la región odontoblástica donde se integran entre las células y constituyen el plexo de Von Korff; aquí las fibras son más gruesas y adoptan el aspecto de espiral (dentinogénesis). En el adulto el colágeno tipo III sería sustituido por el tipo I por lo que a las fibras reticulares se les suele denominar fibras precolágenas.^{3,6}

Los vasos sanguíneos de la pulpa y el periodonto se originan en la arteria alveolar superior e inferior y drenan por medio de las mismas venas en las regiones maxilar y mandibular. La túnica adventicia esta compuesta por fibras de colágeno que forman una cadena alrededor de las arterias de mayor calibre, así como también se mezcla con las fibras del tejido conectivo circundante.^{3,6}

La red vascular de la pulpa coronal pasa entre los odontoblastos y por debajo de ellos; unos pocos capilares periféricos encontrados junto a los odontoblastos poseen fenestraciones en las células endoteliales. Estos capilares pueden estar involucrados en el transporte rápido de metabolitos, al momento en que los odontoblastos son activos en el proceso de formación de la dDm y su subsecuente calcificación. Tanto los capilares terminales fenestrados y los continuos se encuentran en la región odontogénica.^{3,6}

III.1.1.2. Funciones

La pulpa dental tiene diversas funciones, las cuales son: inductiva, formativa, protectora y defensiva o reparadora. La función inductiva es la principal de la pulpa, esta función es interactiva con células del epitelio oral, llevan a la diferenciación de la lámina y la formación del órgano del esmalte. El primordio pulpar también interactúa con el desarrollo del órgano del esmalte así como determina un tipo particular de diente.^{3,5,6}

En la función formativa, las células de la pulpa producen la dentina que rodea y protege a la misma. Los odontoblastos desarrollan la MEC y actúan en su calcificación, a través del desarrollo de las prolongaciones odontoblásticas se forma dentina a lo largo de la pared tubular, así como en el frente pulpa-predentina.³

Durante la función protectora, los nervios sensitivos responden con dolor a todos los estímulos, tales como el calor, frío, presión, procedimientos operatorios y agentes químicos. Inician los reflejos que controlan la circulación en la pulpa, siendo esta una función simpática (reflejo), proporciona estímulo a las fibras motoras viscerales las cuales terminan en los músculos de los vasos sanguíneos.³

Con la función defensiva o reparadora el tejido pulpar reacciona ya sea por irritación mecánica, térmica, química o bacteriana, lo cual produce dentina reparadora y mineraliza cualquier túbulo de dentina no afectada. Tanto la dentina reparativa creada en la pulpa, como la calcificación de los conductillos (esclerosis) son intentos de aislar la pulpa de la fuente de irritación. La pulpa puede inflamarse por infecciones bacterianas, por la acción cortante o por la colocación de un material de restauración irritante. Los macrófagos, linfocitos, PMN, monocitos, plasmocitos, mastocitos y células dendríticas ayudan en el proceso de reparación.
1,3,6

III.2. Fisiología de la dentina

La dentina es elaborada por células altamente diferenciadas: los odontoblastos, localizados en la periferia de la pulpa,⁵ estos se activan por las integrinas $\alpha\upsilon\beta3$ y producen osteoadherina en la formación de predentina, dentina

y MEC.⁷ Un 25 a 30% de la dentina consta de una matriz orgánica colágena, impregnada de sales inorgánicas, principalmente de apatita.⁷

Cuando los dientes tienen caries, una nueva cicatriz de tejido mineralizado (dentina reparativa) es elaborada por debajo de la capa de células pulpares diferenciadas, lo cual sugiere que el crecimiento de células pulpares sobre esponjas de colágena tipo I o colágena tipo I sulfato-4-condroitín podría inducir la calcificación.⁵

Tziafas (1990), nos dice que la dentina contiene información específica por medio de la dDm que es capaz de inducir la diferenciación a través de los odontoblastos.⁸ Los implantes de dDm promueven un efecto sobre la diferenciación de células ectomesenquimatosas de la pulpa y sitios de la papila, dentro de la formación de células de la matriz; la interacción de células pulpares-dDm resulta en dentina y de la interacción de células papilares-dDm se obtiene tejido óseo.⁸ Así también, en la interacción de células pulpares con matriz ósea (dBm) dan como respuesta la formación de osteodentina, con un gran potencial en la terapia pulpar como agentes bioactivos para la reparación pulpar o la generación de tejido.^{8,9}

Los diferentes tipos de dentina que podemos encontrar en el diente desde su formación como a lo largo de su vida son:

a) **Normodentina:** De acuerdo a Lison, es un conjunto de canalículos dentinarios, radiados a partir de la cámara pulpar, al principio paralelos entre sí y perpendiculares a la superficie del diente. La dentina fisiológica se muestra bajo dos aspectos, primaria y secundaria.¹⁰ La **dentina primaria**, es aquella elaborada durante el desarrollo del diente hasta que su forma exterior se completa, por lo tanto, es de mayor volumen. La **dentina secundaria (circumpulpar)**, es la dentina fisiológica elaborada en el transcurso de la vida del diente, a partir del momento que su forma exterior se completa. Está relacionada con las alteraciones anatómicas, como aplanamiento proximal, ocurridas en la superficie coronaria externa, y que resulta en reducción de la convexidad y la convergencia de las paredes mesial y distal de la cámara, o desgaste oclusal, cuyo efecto determina la aproximación del techo en dirección al piso pulpar.¹⁰

b) **Dentina reaccional o terciaria:** Esta se constituye por reacciones defensivas pulpares frente a estímulos nocivos; sus variedades son la causa directa de la relación entre la edad biológica de la pulpa y factores diversos, como localización, naturaleza evolutiva y localización de las caries.¹⁰ De este tipo de dentina podemos encontrar la **dentina esclerosada translúcida o transparente**, la cual consiste en la transformación del área limitada de normodentina, por la calcificación de los canalículos dentinarios de la región adyacente a la caries de evolución lenta. Por lo tanto, se hipermineraliza y es más resistente a las enzimas y las toxinas, colaborando con el retardo de la progresión cariosa, pero no interfiere en la morfología de la cámara pulpar. La **dentina reparativa**, se muestra ligeramente hipocalcificada, con canalículos dentinarios en menor número y distribuidos irregularmente. Algunas veces presenta inclusiones celulares, en otras, puede perder la configuración canalicular. Tales diferencias de esta misma variedad en dentina reaccional son el resultado de la interrelación entre la intensidad y extensión del proceso de caries y la capacidad defensiva de la pulpa. Al contrario de lo anterior, esta dentina neoformada se encuentra directamente relacionada con la caries, además de reducir su volumen altera la estructura de la cámara pulpar. Finalmente la **dentina osteoide**, de acuerdo con Sasso y cols (1966), está constituida por una masa de fibras colágenas que presenta, en algunas zonas, lagunas con células capilares o inclusiones con características de odontoblastos localizados sobre todo, en la periferia de las trabéculas. Ésta dentina es todavía menos calcificada, tal vez por tratarse de la respuesta urgente y exagerada de la pulpa, frente a un estímulo de intensidad máxima, igual que la dentina reparativa es responsable de la reducción volumétrica y la deformación anatómica de la cámara pulpar.¹⁰

III.2.1.1. Dentinogénesis

La formación de dentina reparativa en experimentos *in vivo* sugiere un proceso inductivo en la formación del nuevo tejido, el cual parece ser independiente y no necesariamente contiguo a la existencia de dentina; la reparación se lleva a cabo por células residentes en la pulpa dental o por células

del torrente circulatorio, las cuales responden al estímulo de las proteínas morfogénicas óseas (BMPs).¹¹

En varios estudios se ha probado que existen receptores de superficie celular tipo 1 y 2 con actividad de quinasa serina-tirosina, los cuales interactúan para transducir las señales específicas de la actividad del TGF- β 1 en éstas células.¹¹ Las señales de las BMPs cuya interacción dan principio a la dentinogénesis reparativa son iniciadas por uno o más receptores tipo 1 de BMPs los cuales interactúan con receptores tipo 2, lo cual confirma que las células de la pulpa dental en adultos expresan BMP-2 y -4 y osteopontina 1 (OPN).^{11,12}

Keni (1996), menciona que las BMPs fueron identificadas en extracto de hueso por su habilidad para estimular la formación del tejido óseo en sitios intra y extra-esqueletales *in vivo* (humanos).¹¹ La dentina contiene actividad de BMPs, por lo que la pulpa dental también induce la formación de hueso ectópico al expresar genes de BMPs en los estadios tempranos del desarrollo dental.¹¹

En las células pulpares del humano adulto se expresa RNAm *in vitro* a través de las BMP-2,-4,-6 y recombinantes BMP-2,-4 y -7 (proteína osteogénica) las cuales inducen la formación de dentina reparativa en modelos animales experimentales.¹¹⁻¹³

Las BMP-2 también se encuentran en el periodonto y actúan sobre la expresión genética de los odontoblastos y su mineralización, lo cual refleja las diversas respuestas de las células periodontales a la BMP-2, así como la necesidad de considerar la complejidad de los factores involucrados y diseñar terapias de regeneración (*in vitro*).¹⁴

Podemos afirmar que tanto *in vitro* como *in vivo*, las BMPs inducen a las células pulpares residentes a iniciar la formación de tejido a partir de la colágena tipo I.^{9,11,14,15}

En todo este proceso intervienen en la remodelación del tejido dentinario las endopeptidasas dependientes de zinc (metaloproteinasas-MMP), capaces de controlar la actividad colagenolítica en lesiones cariosas en humano así como la formación y remodelación de la MEC de los odontoblastos.¹⁶

Es importante recalcar que durante la dentinogénesis se activan los capilares

de la pulpa cameral y aparece entre los odontoblastos adyacentes la predentina, simultáneamente con la maduración de los odontoblastos, las fibras precolágenas de la papila dental se colagenizan y se extiende para formar un laberinto con las fibras de la membrana preformativa. Las fibras de colágeno (fibras de Korff) se mantienen unidas gracias a una sustancia parecida al cemento. Este laberinto de fibras se organiza en una masa homogénea al extenderse a ellas las prolongaciones de Tomes que emanan de los odontoblastos; en esta fase la dentina no está calcificada y recibe el nombre de predentina. Así, se forma el primer incremento de predentina o matriz de dentina, hacia afuera, empujando a los ameloblastos y reduciendo su longitud; cada incremento adicional de dentina se forma hacia adentro al retirarse los odontoblastos.¹⁷ Más adelante la dentinogénesis se retarda y los vasos se retraen a una posición subodontoblástica.⁶

Al formarse predestina adicional, se calcifica la formada previamente; este proceso continúa durante toda la vida en grado decreciente.¹⁷

III.3. Características del complejo dentino-pulpar en dientes temporales

El complejo dentino-pulpar en los dientes temporales es básicamente igual al de los dientes permanentes; sin embargo, el desarrollo en los dientes temporales es más rápido, así como su ciclo vital es más corto^{17,18} (Cuadro III.3.1). Al comparar los tiempos de calcificación, ésta ocurre en cuestión de meses en la dentición temporal, mientras que en la permanente se lleva a cabo durante años. El corto periodo de calcificación explicaría, según algunos autores, la menor mineralización de los tejidos dentarios y su poco espesor.⁴

En la evolución poseruptiva del diente temporal se establecen tres etapas bien definidas, en ellas se observan cambios fisiológicos, dentino-pulpaes y estructurales:

- 1. Etapa desde la erupción hasta que se complete la raíz.** El complejo dentino-pulpar en vías de maduración se encuentra muy vascularizado y con gran presencia de células, con importante actividad dentinogénica.⁴

2. Etapa en que la raíz está completa, antes del comienzo de la rizólisis. El órgano dentino-pulpar se puede considerar similar en sus características al del diente permanente joven, lo que posibilita una respuesta dentinogénica frente a la agresión.⁴

3. Etapa en la que comienza la rizólisis. El tejido pulpar del diente temporal inicia una etapa de envejecimiento o regresión. Esto significa una disminución tanto en la vascularización como en el número de células, así como un aumento en el número de fibras. De este modo el órgano dentino-pulpar va perdiendo su capacidad de respuesta reparativa.⁴

Cuadro III.3.1 Comparación de características pulpaes entre dentición permanente y temporal.

DENTICIÓN TEMPORAL	DENTICIÓN PERMANENTE
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor vascularización. • Núcleos de odontoblastos más grandes. • Mitocondrias grandes con mayor actividad. • Tiempo de vida corto. • Mayor actividad en la etapa de dentinogénesis. • Pulpas grandes. • Mayor sensibilidad al calor. • Mayor anchura pulpar coronal, de conductos y cuello. • Cuernos pulpaes altos. • Cámara amplia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor cantidad de fibrocitos, con prolongaciones más largas, metabolismo reducido y menor actividad enzimática (citoplasma más alcalino). • Fibroblastos separados entre sí con prolongaciones en todas direcciones. • Mayor cantidad de colágeno. • Pulpas grandes (dientes jóvenes). • Mayor sensibilidad térmica (dientes jóvenes). • Mayor formación de dentina 2ª. • Cámara pulpar pequeña y estrecha (dientes de adulto). • Obliteración por formación de dentina 2ª (osteodentina).

III.4. Propiedades ideales de los biomateriales

Se han desarrollado diversos biomateriales en el intento de modificar la respuesta osteogénica. En primer lugar, es preciso establecer dos conceptos importantes para poder entender las propiedades ideales de los biomateriales que se requieren para lograr una recuperación óptima de los tejidos, se ha establecido como: a) **osteoinducción** la diferenciación de células osteogénicas y el comienzo de la producción del hueso nuevo dentro de un implante o en las cercanías de este; y b) **osteoconducción** como la substitución progresiva y crecimiento de hueso nuevo dentro de una estructura que sirva como matriz cuando esta se coloca dentro o cerca del hueso.¹⁹

Debido a las semejanzas que guardan las células osteogénicas con las dentinogénicas.^{8,20} los logros que se produzcan en la obtención de nuevos biomateriales que fomenten la osteoconducción, pueden ser aplicados para la dentinoconducción y evitar así la formación de tejidos duros de mala calidad y de gran irritación para las células odontoblásticas.

III.5. Terapéutica con materiales de recubrimiento pulpar

Dentro de los agentes de recubrimiento pulpar directo se ha comprobado que Experimental Life de la casa Kerr, Dycal y en especial el hidróxido de calcio en polvo Ca(OH)_2 en solución salina,²¹ así como los cementos que contienen Ca(OH)_2 son biológicamente aceptables e inducen la curación de la pulpa con la formación de dentina secundaria (ratas albinas y monos). Debido a esto, son considerados los medicamentos con mayor éxito para la estimulación de la reparación de la herida en tejido pulpar con un puente dentinario sin una exposición pulpar a la inflamación.^{2,21-23}

III.6. Terapéutica con hidróxido de calcio

Los problemas derivados de los grados de agresión de microorganismos integrados en el proceso carioso, que se lleva a cabo dentro de los tejidos del diente conducen a una contaminación bacteriana del mismo, la cual afecta directamente a los odontoblastos^{2,24} Ante esta problemática el Ca(OH)_2 ha sido

utilizado de manera extensa como un agente de recubrimiento pulpar (directo e indirecto) tanto en la terapéutica de la pulpa dental vital como de la no vital.^{1,24}

La terapéutica que se lleva a cabo con Ca(OH)_2 para dientes no vitales (los cuales han perdido la capacidad de respuesta) incluyen los procedimientos de apexificación para la formación completa de la raíz dental,²⁵ la reparación de perforaciones con resorción interna o perforaciones que se llevaron a cabo por medios mecánicos, traumatismos, así como la reparación de defectos de resorción radicular derivada de la inflamación pulpar.^{1,2,25}

Por otra parte el recubrimiento pulpar directo con productos que contienen principalmente Ca(OH)_2 sólo o junto con otros agentes de recubrimiento pulpar, aplicado en dientes vitales presenta la formación de un puente dentinario, producido de la predentina reparativa o dentina terciaria, la cual es una característica consistente de la curación de la pulpa dental.^{1,2,21,24,26,27}

Sobre la aplicación del Ca(OH)_2 como agente de recubrimiento pulpar, se han realizado estudios en perros, con la presentación de pasta y polvo, sin encontrar diferencias en los resultados de la acción propiamente del Ca(OH)_2 , concluyendo que, si existen diferencias entre los resultados de una a otra presentación, se deben directamente a la técnica de aplicación del material.^{25,28}

III.6.1.1. Mecanismo de acción

El Ca(OH)_2 al no ser metabolizado y eliminado como cualquier medicamento se disocia fuera de las células para promover la desnaturalización de proteínas del tejido pulpar en el que se encuentra, originado por los cambios de pH. La acción antibacteriana del Ca(OH)_2 se fundamenta en la elevación del pH mediante la formación de iones hidroxilo (OH^-), agua y calcio (ácido carbónico), el cual actúa como radical libre, lo cual produce lesión celular, ya sea bacteriana o del propio tejido pulpar al que esta protegiendo.²⁹

Schröder (1985), describe la secuencia observada de la reacción tisular que sigue al recubrimiento con Ca(OH)_2 en el cual, en una primera fase se observa la llegada de células vasculares e inflamatorias de migración y proliferación a controlar el proceso desencadenado, eliminando el agente irritante debido a su

elevado pH de 12 (que en este caso es el propio hidróxido de calcio); en la segunda fase ocurre el proceso de reparación, con migración y proliferación de células pulpares ectomesenquimatosas y endoteliales y la formación de colágena, así como la formación de la cicatriz.³⁰

Tziafas *et al* (1995), nos indica que durante el proceso de cicatrización, con ayuda de la FN como mediador en las conexiones biomecánicas entre las superficies y la membrana plasmática de las células pulpares, junto con la presencia de glicoproteínas adhesivas, se consigue la polarización de los odontoblastos, lo que demuestra la intervención de la FN en la iniciación después del desarrollo de la dentinogénesis.²⁰

Se han realizado diversos estudios (Estados Unidos de Norte América) para evaluar la calidad del puente dentinario formado a través de la medicación con Ca(OH)_2 , en una vista pulpar del puente, las superficies coronales y apicales de tejido duro formadas, presentaron un gran número de orificios ovoides o circulares de un diámetro entre 20 y 250 μm , lo que permite una gran permeabilidad del puente dentinario observado a través de la tinción con azul de metileno; por lo que dicho puente queda expuesto al medio ambiente oral, lo cual facilita la penetración de bacterias u otras toxinas que pueden afectar al tejido pulpar remanente.^{2,21,31}

A este respecto Langeland (1976), empleó nitrato de plata como un medio inductor de recubrimiento indirecto, con lo cual demuestra que los tubulillos de la dentina son permeables: "Aunque el espesor de la capa de dentina aumenta con la dentina irritativa, ésta es incapaz de proteger la pulpa contra la degeneración y necrosis final".²⁰

Así pues, podemos afirmar que cuando la pulpa es protegida de la irritación que produce el Ca(OH)_2 , la formación del tejido disminuye; las células pulpares se diferencian en odontoblastos y el tejido formado asume la apariencia de dentina, es decir, la función de la pulpa se normaliza. La necrosis causa la irritación pulpar y estimula a las células pulpares a defenderse y reparar.^{2,20}

Algunos de los cementos que contienen Ca(OH)_2 , reportan la inducción de una barrera de tejido duro en contacto con el medicamento; el efecto de tales

cementos no es biológicamente diferente a lo descrito, desde que se inducen por el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ como tal.³⁰

El $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en suspensión sólo se ha usado como inductor de la apicoformación después de la pulpotomía en dientes permanentes para promover el cierre apical en la incompatibilidad del desarrollo dental, o en el proceso de recuperación de lesiones periapicales (dientes humanos extraídos);²⁵ sin embargo, también presenta disolución y resorción radicular, así como baja radiopacidad; durante la evaluación de la terapéutica con esta presentación se ha observado tejido necrótico, células inflamatorias y extravasación de eritrocitos (estudio hecho en monos).³²

III.7. Terapéutica con colágena tipo I polimerizada

En busca de la aplicación de un material para uso dental biocompatible con el tejido pulpar, se propuso el uso de la colágena tipo I polimerizada polivinilpirrolidona (FIBROQUEL™), en especial con la dDm la cual evita el proceso inflamatorio que produce el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ al tener un pH mucho más neutro parecido al del tejido pulpar vital (pH de 7.2 a 7.6) y en lugar de fomentar la formación de un puente dentinario de baja calidad a través de la irritación del tejido conectivo, el uso de la colágena tipo I tiene un mejor efecto reparativo, debido a que forma parte del proceso natural de regeneración dentinaria de los odontoblastos, con la subsecuente producción de tejidos duros de mayor calidad (osteoconducción y osteoinducción).^{2,19,25}

El uso de la colágena tipo I polimerizada tiene como propósito dar una mejor oportunidad de regeneración a la pulpa irritada por un proceso bacteriano derivado de los microorganismos formadores de caries y los desechos que producen e irritan al odontoblasto.^{1,19,30}

Este compuesto se está utilizando ampliamente en dermatología y en cirugía con resultados documentados sobre su efectividad en pacientes con cicatrización hipertrófica o queloides, en los cuales elimina el prurito, dolor, sensación urente, hiperpigmentación y el volumen de la cicatriz, así como terapéutica postoperatoria como regulador de la inflamación a través de la modulación de citocinas proinflamatorias

como IL-1, TNF β , PDGF y moléculas de adhesión; en pacientes con escleroderma mejora la textura de la piel y disminuye el tamaño de la placa; en pacientes con quemaduras de segundo grado y áreas donadoras de injertos, detiene el sangrado debido a sus propiedades hemostáticas y favorece la formación de tejido cicatrizal; de igual forma su uso en enfermedades del sistema vascular y periférico al aplicarse junto con heparina como tratamiento de isquemia muscular favoreció la angiogénesis³³ y en ginecología se utilizó para evitar la formación de adherencias peritoneales a través de la modulación de inflamación local y regulación en la producción de citocinas fibrogénicas, tales como el PDGF.³³

En el campo de la ortopedia, la colágena tipo I polimerizada (pvp) se utilizó con gran éxito al inducir la formación de hueso en fracturas de fémur realizadas en ratas.¹⁹

III.7.1.1. Metabolismo

Estudios realizados en animales y en cultivos celulares *in vitro* de dientes humanos demuestran que la colágena tipo I forma parte de tejidos tales como hueso, tejido gingival (90 %), piel, pulpa dental, glándulas salivales, entre otras estructuras.^{15,19,34}

La colágena tipo I polimerizada polivinilpirrolidona (pvp) es un biomaterial con actividad de osteoconducción y osteoinducción, el cual permite el establecimiento de una biomatriz adecuada para la migración e invasión de células osteoprogenitoras, lo que favorece la migración de células de reparación temprana, inmunorreactivas a la OPN y a la osteonectina (ON) acelerando el proceso de reparación ósea.¹⁹

La colágena tipo I polimerizada administrada por la vía intramuscular, cutánea o subcutánea se metaboliza de la misma manera que la colágena endógena, con su degradación en el espacio extracelular principalmente por medio de la enzima colagenasa, los péptidos de degradación que se generan son rápidamente metabolizados por las enzimas gelatinasas y posteriormente por otras enzimas inespecíficas, dando como subproductos oligopéptidos y aminoácidos libres. Por su parte la polivinilpirrolidona (pvp) que se utiliza como

estabilizador es un polímero inerte prácticamente no metabolizable que se excreta principalmente por la vía urinaria (95 %) en un periodo menor a 24 horas.¹²

III.7.1.2. Mecanismo de acción

La colágena tipo I polimerizada es un modulador del metabolismo de la colágena, disminuye la expresión de citocinas proinflamatorias/fibrogénicas, disminuye las moléculas de adhesión, modula la inflamación crónica y recurrente. Como preventivo actúa en la fase inflamatoria aguda y como curativo actúa en la fase inflamatoria crónica.¹²

Por otra parte, la colágena tipo I polimerizada induce la activación de la promatriz de metaloproteinasa-2 (MT2-MMP), y la recombinación en humanos de la interleucina-alfa (IL-1alpha), incrementando la expresión de la membrana-matriz tipo I metaloproteinasa (MTI-MMP) mRNA y proteínas que incrementan los fibroblastos de los queratocitos odontogénicos.³⁵

La colágena de tipo I es la mayor proteína de la MEC, comprendiendo un 90% de esta, así como en un 60 % en la pulpa dental y jugando un papel importante en la reparación ósea;^{12,32} así como en combinación con el TGF- β 1 regulan la diferenciación condrogénica de las células progenitoras mesenquimatosas,^{12,15,36,37} por lo que suponemos puede ser un buen dentinoconductor de la formación radicular en dientes permanentes jóvenes, sin producir irritación pulpar en el proceso.¹⁹ (Figura III.7.1.2.1)

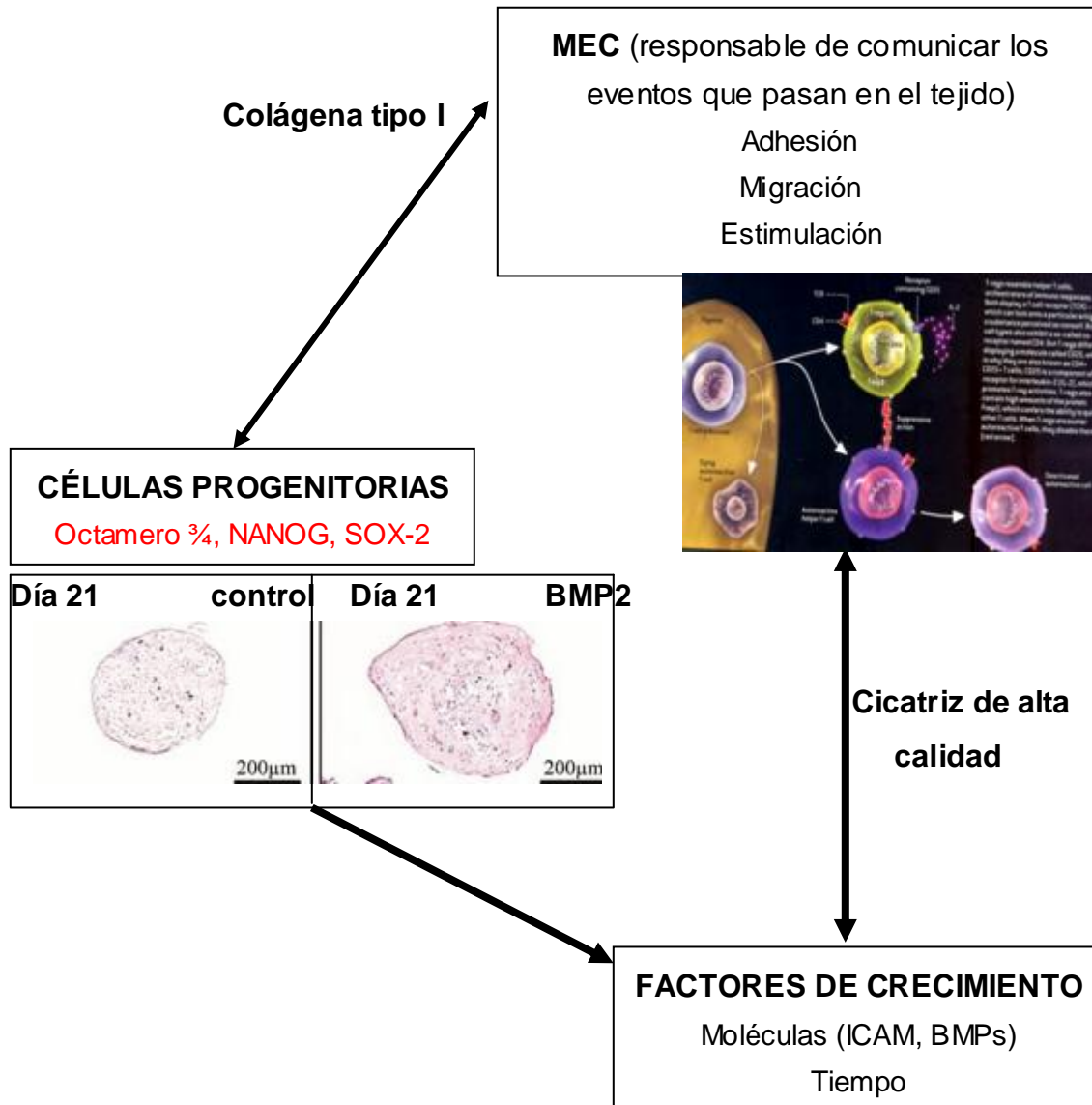


Figura III.7.1.2.1. Regeneración tisular (imágenes tomadas de Langeland¹). La colágena actúa directamente sobre la MEC estimulando el proceso celular de cicatrización y defensa, controlando el proceso inflamatorio, actúan al mismo tiempo sobre las células progenitoras, las cuales activan el factor genético de las células. Al estimarse las citocinas y quimiocinas (factores de crecimiento) se promueve la comunicación celular, favoreciendo un proceso de cicatrización de alta calidad.

Para comprobar a qué nivel actúa la colágena tipo I polimerizada se evalúa la expresión de la OPN, FN, ON y los diferentes tipos de colágena durante el proceso de reparación.^{19,38} La OPN es una proteína que se expresa y sintetiza por los osteoblastos, depositándose en la dBm,³⁸ participa en la mineralización de la MEC; durante la formación del tejido duro la FN se expresa en aquellos sitios donde ocurre la migración de los osteoblastos.¹⁹

La alta expresión de la OPN y ON en las lesiones tratadas con colágena tipo I polimerizada (pvp) podría indicar que a ese nivel es donde ocurre la aceleración de la consolidación ósea; esta proteína (colágena tipo I) se expresa en osteoblastos, en células de médula ósea y condrocitos hipertróficos. Su función está asociada con la unión de la colágena tipo I al calcio y a la hidroxiapatita sugiriendo un papel muy importante en la mineralización de la dBm. La expresión de la FN y colágena tipo I no se ve alterada por el tratamiento con colágena tipo I polimerizada lo cual sugiere que esta actúa a nivel de células óseas para promover la expresión de moléculas (OPN y ON) que participan en la formación, remodelación y mineralización de hueso.^{19,20}

El uso de cualquier material de recubrimiento pulpar en dientes temporales es controversial, debido a que se ha reportado que la pulpa en estos dientes desarrolla un proceso de envejecimiento más avanzado que en los dientes permanentes.^{4,6} Sin embargo, también se ha visto clínicamente que las pulpas de los dientes temporales tienen la capacidad de mantenerse vivas y funcionales, siempre y cuando el motivo por el que se les aplicó un recubrimiento pulpar directo haya sido por iatrogenia al eliminar un proceso carioso profundo, en el que no exista sintomatología que demuestre que la pulpa este contaminada con las bacterias formadoras de la caries.

La colágena tipo I polimerizada (pvp) (FIBROQUEL™) cumple con las características ideales de los biomateriales dentales al ser un componente primordial en el proceso de cicatrización natural de los tejidos, ya que la colágena tipo I es la inductora principal en el proceso de formación de la colágena tipo III con la que se obtiene una cicatriz de alta calidad, a través de los procesos de osteoinducción y osteoconducción, para favorecer la reparación tanto de tejidos blandos como de tejidos duros y promover la formación de predentina reparativa de calidad, sin filtraciones como la obtenida a partir de la formada con Ca(OH)₂.²⁻

40

El presente estudio tuvo como objetivo el evaluar histopatológicamente la eficacia terapéutica de la colágena tipo I polimerizada en comparación con el Ca(OH)₂; debido a que el conocimiento sobre su uso clínico en odontología y la

alternativa terapéutica que esta ofrece como agente de recubrimiento pulpar directo en dientes temporales y permanentes es escaso.¹⁻⁴⁶

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los agentes de recubrimiento pulpar son ampliamente utilizados en los procedimientos dentales, tanto como base para la colocación de una amalgama, así como para la inducción de la apicoformación en dientes permanentes jóvenes que debido a un proceso carioso se ha alterado su función normal. Uno de los agentes que se aplica en todos estos procedimientos es el Ca(OH)_2 el cual además de la formación de dentina irritativa de pobre calidad, puede llegar a producir la necrosis del tejido pulpar al ser un agente químico ajeno al proceso natural de cicatrización del organismo.

Diversas investigaciones han demostrado que dentro del proceso normal de la cicatrización intervienen diferentes tipos de colágena, la que se encuentra en el inicio de la regeneración celular es principalmente la colágena tipo I hasta en un 90% del tejido periodontal del diente, este tipo específico de colágena induce la producción de colágena tipo III, para obtener una cicatriz de alta calidad. Debido a estas características de biocompatibilidad en los tejidos que ha demostrado la colágena tipo I polimerizada (pvp) y a que son escasos los estudios respecto a la utilidad de la colágena tipo I como agente de recubrimiento pulpar directo nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál será la efectividad de la colágena tipo I polimerizada (pvp) como agente de recubrimiento pulpar en comparación con el Ca(OH)_2 en dientes temporales de un grupo de escolares de 6 a 11 años?

V. HIPÓTESIS

Tomando en cuenta las características biológicas de la colágena tipo I polimerizada (pvp) utilizada como agente osteoinductor y osteoconductor, suponemos que dicho producto será más efectivo como agente de recubrimiento pulpar directo en la formación de dentina terciaria que el hidróxido de calcio en dientes temporales de escolares de 6 a 11 años.

VI. OBJETIVO

Evaluar la efectividad de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en comparación con el hidróxido de calcio como agente de recubrimiento pulpar directo para la formación de dentina terciaria en dientes temporales de escolares de 6 a 11 años, a través de una evaluación histopatológica.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. DISEÑO Y UNIVERSO DE ESTUDIO: Previo consentimiento informado se realizó un ensayo clínico cuasi-experimental en una muestra de 16 dientes temporales sanos de 3 escolares de 6 a 11 años de edad, con indicación de extracción dental seriada para tratamiento ortodóncico. La muestra fue dividida de manera aleatoria en dos grupos de 8 dientes cada uno (grupos A y B). El grupo A fue sometido a hidróxido de calcio (VIARDEN® polvo + agua bidestilada) y al grupo B se le aplicó colágena tipo I polimerizada (pvp) (FIBROQUEL™), previa herida quirúrgica pulpar para realizar un recubrimiento directo. Del total de dientes, se eliminaron 4 piezas pertenecientes al grupo A, 3 debidas al abandono del tratamiento de los pacientes y 1 por defectos en el corte histopatológico. Posterior al tratamiento se realizaron de manera aleatoria extracciones de 1 diente en el grupo A y 2 del grupo B a los 15 días. Asimismo, se realizaron las extracciones de 2 dientes del grupo A y 4 del grupo B; a los 45 días y se extrajeron 1 diente del grupo A y 2 dientes del grupo B a los 60 días. A todos los dientes se les evaluó la formación de dentina terciaria y vitalidad pulpar a través de cortes histopatológicos con tinción de Harris.

Criterios de inclusión: Órganos dentarios sanos y tejidos periodontales sanos.

Criterios de exclusión: Órganos dentarios con caries de 2do a 3er grado, movilidad dental de 3er grado por procesos de exfoliación.

Criterios de eliminación: Pacientes que no acudieran en las fechas programadas para la evaluación a los 15, 45 y 60 días, así como cortes histológicos defectuosos que no permitan la correcta observación de la pulpa dental.

Los dientes fueron denominados acorde con un número asignado al azar y grupo al que pertenecen (ANEXO 1).

EVALUACIÓN	GRUPOS DE TRATAMIENTO	
	GRUPO A: HIDRÓXIDO DE CALCIO n=4 dientes	GRUPO B: COLÁGENA TIPO I POLIMERIZADA n=8 dientes
15 DIAS	1A	1B 2B
45 DIAS	2A 3A	3B 4B 5B 6B
60 DIAS	4A	7B 8B

VII.2. Variables

Variables independientes:

Tipo de tratamiento:

- Hidróxido de Calcio
- Colágena tipo I polimerizada (pvp)

Variables dependientes:

Puente dentinario:

- Formación de predentina reparativa
- Sin formación de predentina reparativa

Vitalidad pulpar:

- Inflamación leve
- Inflamación moderada
- Inflamación severa
- Necrosis

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
Independientes Tipo de tratamiento	Material para recubrimiento pulpar	Cualitativa nominal	-Hidróxido de calcio -Colágena tipo I polimerizada (pvp)
Dependientes Puente dentinario	Formación de tejido dentinario ante un estímulo	Cualitativa nominal	-Presencia de predentina reparativa -Ausencia de predentina reparativa
Vitalidad pulpar Respuesta histopatológica Mjôr y Tronstad ^{20,23}	Integridad del complejo pulpar sin inflamación o zonas de necrosis observables	Cualitativa nominal	-Inflamación leve -Inflamación moderada -Inflamación severa -Necrosis

VII.3. Aspectos éticos

Se incluyeron en el estudio a 3 niños de 6 a 11 años y se solicitó a los padres la firma del consentimiento informado tal como lo establecido en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Edimburgo, 2000/ANEXO 2), en la que se autorizó que a los niños se les aplicara el recubrimiento de acuerdo al procedimiento como se describe y a la libertad de abandonar el estudio si lo consideraran oportuno.

VII.4. Técnicas

Para fines del estudio se realizó la comparación de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en su presentación de esponja absorbible, con el “estándar de oro”, en este caso el Ca(OH)₂, en su presentación en polvo para ser mezclado con agua bidestilada para su aplicación en pasta. Así mismo, se programan las

extracciones de los dientes a los 15, 45 y 60 días; ya que a los 15 días es el tiempo ideal para observar las reacciones inflamatorias iniciales que pueden producir los materiales en el órgano pulpar; a los 45 días puede observarse ya la formación de dentina terciaria en las muestras de ambos grupos, de acuerdo a estudios previos sobre Ca(OH)_2 , y a los 60 días puede observarse el inicio en la formación de puentes dentinarios, con lo cual se puede evaluar la efectividad de ambos materiales sin comprometer, debido al tiempo, los tratamientos ortodóncicos de los pacientes donadores, así como mantener un control sobre el proceso inflamatorio que pudiera persistir en las pulpas dentales de ambos materiales.

Debido a las dificultades que se presentan al realizar estudios experimentales en dientes de humanos *in vivo*, como son la cantidad de muestras, se incluyen fotos para el grupo control de pulpas de dientes sanos de humanos con la misma técnica de tinción que se utilizó en el estudio, del Atlas de Técnicas Clínicas Endodónticas.¹⁰

Por otra parte, se llevó a cabo un estudio radiográfico de tamizaje diagnóstico para excluir los dientes con procesos infecciosos crónicos o agudos, procesos cariosos de más de 2º a 3er grado o resorciones de más de 1/3 de la longitud radicular.

Aplicación de los materiales

1. Inicialmente cada diente fue evaluado clínica y radiográficamente (ANEXO3 y 4).
2. Se realizaron pruebas de vitalidad pulpar de forma individual.
3. Se anestesió localmente al paciente aplicando lidocaína con epinefrina al 2%.
4. Aislamiento absoluto con dique de hule.
5. Preparación cavitaria clase I con una fresa de carburo redonda del # 8, con pieza de mano de alta velocidad e irrigación con agua destilada, hasta obtener la exposición pulpar con destrucción de la capa odontoblástica.
6. Hemostasia con torundas de algodón estériles.
7. La exposición pulpar del grupo A fue cubierta con hidróxido de calcio en polvo

mezclado con agua bidestilada, y la del grupo B con colágena tipo I polimerizada (pvp).

8. Las cavidades fueron selladas con cemento de óxido de zinc y eugenol (IRM®).

Exodoncia

1. Los dientes fueron extraídos por pares a los 15, 45 y 60 días después de la aplicación de los agentes de recubrimiento pulpar.
2. Evaluación de la sintomatología de cada diente.
3. Se retiró el material de curación.
4. Se tomaron Rx periapicales para control.
5. Se infiltró lidocaína con epinefrina al 2 %.
6. Se realizó la luxación con elevador recto y extracción con fórceps de acuerdo a la localización de cada diente.

Fijación

1. Se colocaron los dientes en una solución de azul de metileno al 1 % y formol al 4 % para evaluar la permeabilidad dentinaria durante 8 horas.

Desmineralización y reblandecimiento de tejidos duros

1. Sumersión en ácido nítrico al 5 % durante dos semanas evaluando constantemente la desmineralización de cada diente.
2. Lavado en agua de la llave.
3. La deshidratación se llevó a cabo en concentraciones ascendentes de alcohol etílico 60 %, 70 %, 80 % y dos al 96 % para clarear con dos recipientes con xilol al 100 % y una sumersión en parafina líquida.
4. Las muestras fueron orientadas y embebidas en parafina.

Cortes histológicos

1. Se obtuvieron secciones de 6 micras de manera longitudinal de cada muestra de diente.
2. Se colocaron en portaobjetos de 2 a 3 cortes de la misma muestra.
3. Se colocaron en el horno (Mod. HDP334) a 60 °C durante 15 min. para derretir

la parafina.

4. Posteriormente se eliminó el excedente de parafina colocándolos en dos recipientes con xilol, en dos recipientes con alcohol al 100 %, en un recipiente con alcohol al 95 % durante 5 min. en cada uno y en agua para rehidratar.

Tinción con técnica de Harris

1. Se embebieron en hematoxilina de Harris de 6 a 10 min. para lograr la tinción de núcleos.
2. Se enjuagó con abundante agua de la llave.
3. Sumersión rápida en alcohol ácido como diferenciador para eliminar el exceso de hematoxilina (ácido clorhídrico, agua y alcohol).
4. Se realizó el lavado con abundante agua de la llave dejando 5 min. en sumersión para virar a color azul.
5. Se embebieron en eosina de 6 a 10 min. para obtener la tinción del resto de los tejidos.

Deshidratación

1. Sumersión en alcohol al 80 %, al 96 %, en dos alcoholes absolutos, en un alcohol absoluto de xilol a partes iguales con agua y finalmente en un xilol como aclarador durante 5 min. en cada uno.
2. Se montaron las muestras en las laminillas con resina sintética.

VII.5. Análisis de resultados

Los cortes histológicos se evaluaron bajo microscopio óptico, para detectar los cambios ocurridos en los dientes tratados, se observaron los núcleos celulares teñidos de color azul o violeta y en la zona de aplicación de la colágena la tinción fue más intensa, el resto de los tejidos se pudieron observar teñidos de rosa o rojo.

Se incluyeron imágenes de grupos controles tomados del Atlas de color y texto de endodoncia,⁴¹ debido a que se consideró necesario contrastar las diferencias histopatológicas.

VIII. RESULTADOS

VIII.1. Respuesta del complejo dentino pulpar a corto plazo

A los 15, días después del tratamiento se observó pulpa vital con infiltrado inflamatorio mixto moderado y aumento de la vascularidad en la muestra 1A (Ca(OH)_2), en contraste con las muestras 1 y 2B (colágena) que mostraron pulpas vitales con infiltrado inflamatorio y dilatación vascular leve (Figuras VIII.1, 2 y 3)

VIII.2. Respuesta del complejo dentino pulpar a mediano plazo

A los 45 días, la muestra 2A (Ca(OH)_2) presentó infiltrado inflamatorio leve y presencia de necrosis cercana al sitio de contacto con el hidróxido de calcio (Figura VIII.4); la muestra 3A, también tratada con Ca(OH)_2 presentó inflamatorio mixto leve (Figura VIII.5); ambas muestras mostraron zonas de dentina reparativa en los cuernos pulpaes; por otro lado las muestras 3,4,5 y 6B (colágena) (Figuras VIII. 6-9) presentaron adecuada irrigación sanguínea sin procesos irritativos, infiltrado inflamatorio leve, sin necrosis y formación de predentina compacta en la periferia de la dentina observable como túbulos dentinarios irregulares.

VIII.3. Respuesta del complejo dentino pulpar a largo plazo

A los 60 días, la muestra 4A (Ca(OH)_2) presentó tejido conectivo sano con formación de dentina terciaria en la periferia de la cámara pulpar (Figura VIII.10), sin mostrar grandes diferencias con la muestra 8B (colágena) (Figura VIII 11); en contraste la muestra 7B (colágena) además de mostrar vitalidad en la pulpa, presentó calcificación, dilatación vascular, infiltrado inflamatorio y hemorragia acumulada en cuerno pulpar, aunada a la formación homogénea de dentina terciaria de mayor grosor que la observada en la muestra del grupo A (Figura VIII.12).

Utilizando las imágenes del Atlas de color y texto de endodoncia⁴¹ como grupo control se evidenciaron las respuestas pulpares de los grupos A y B, al compararlas con el complejo dentino-pulpar sano, observando una adecuada

irrigación del plexo pulpar, sin presencia de necrosis, así como la formación de dentina terciaria (Figuras VIII.13-15).

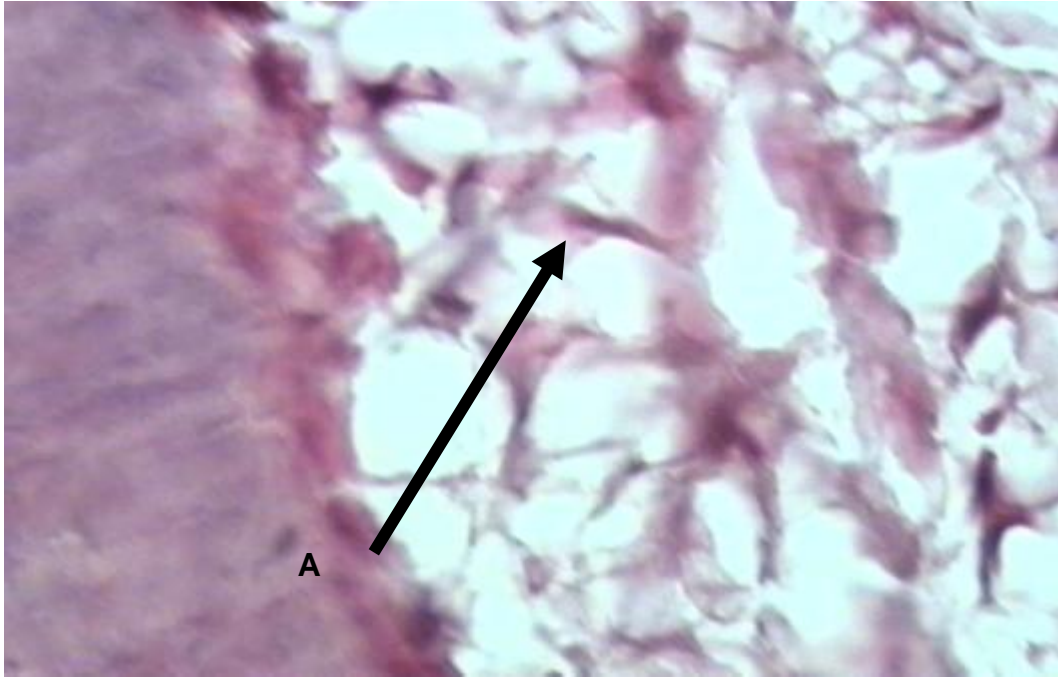


Figura VIII.1. Complejo dentino-pulpar vital de la muestra 1A con zonas de proceso inflamatorio mixto leve en la zona cercana al sitio de contacto con el material dental y aumento de la vascularización (A) (tinción de Harris-100X).

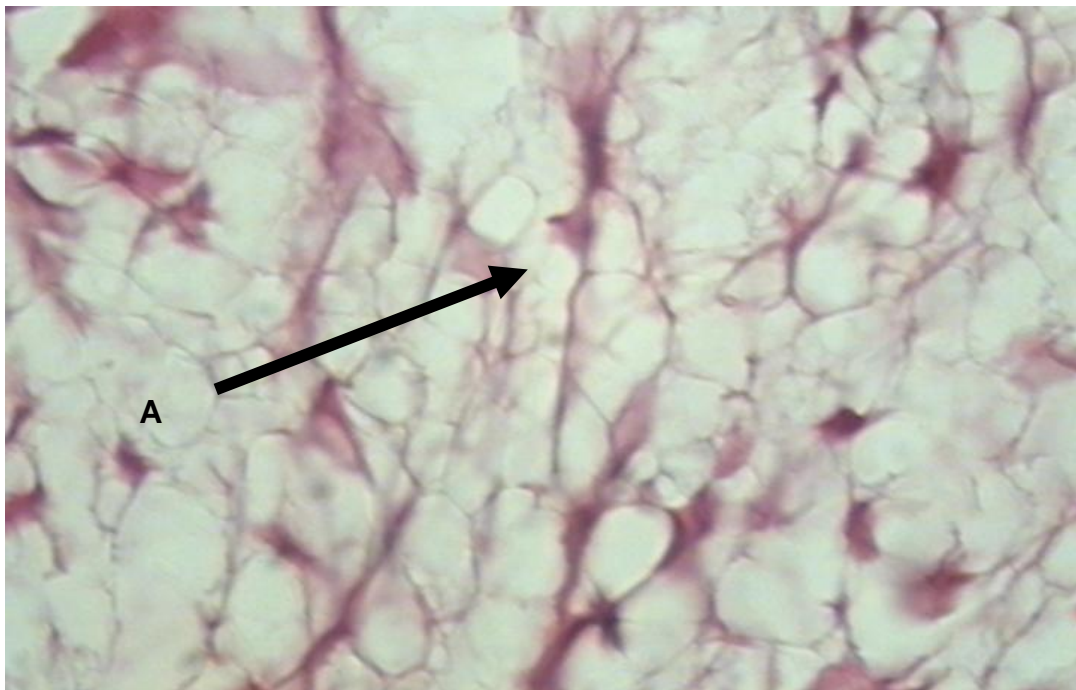


Figura VIII.2. Corte de la muestra 1B, nótese la vitalidad pulpar con presencia de vasos sanguíneos (A) (tinción de Harris-100X).

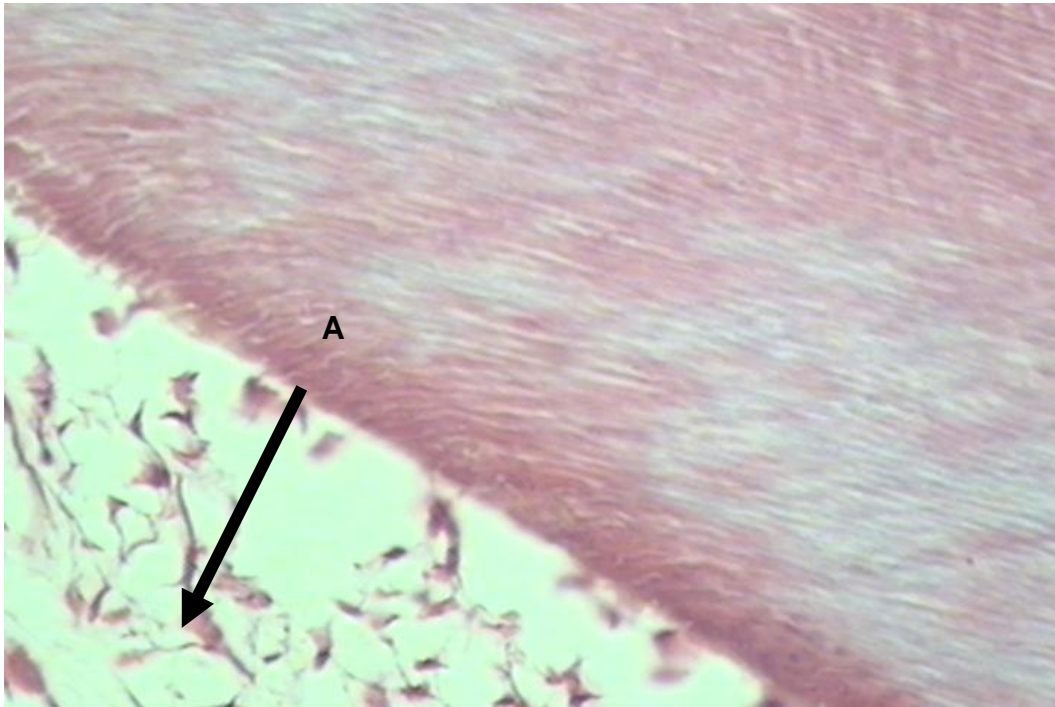


Figura VIII.3. Complejo dentino-pulpar de la muestra 2B, mostrando zona rica en células y vitalidad pulpar (A) (tinción de Harris-40X).

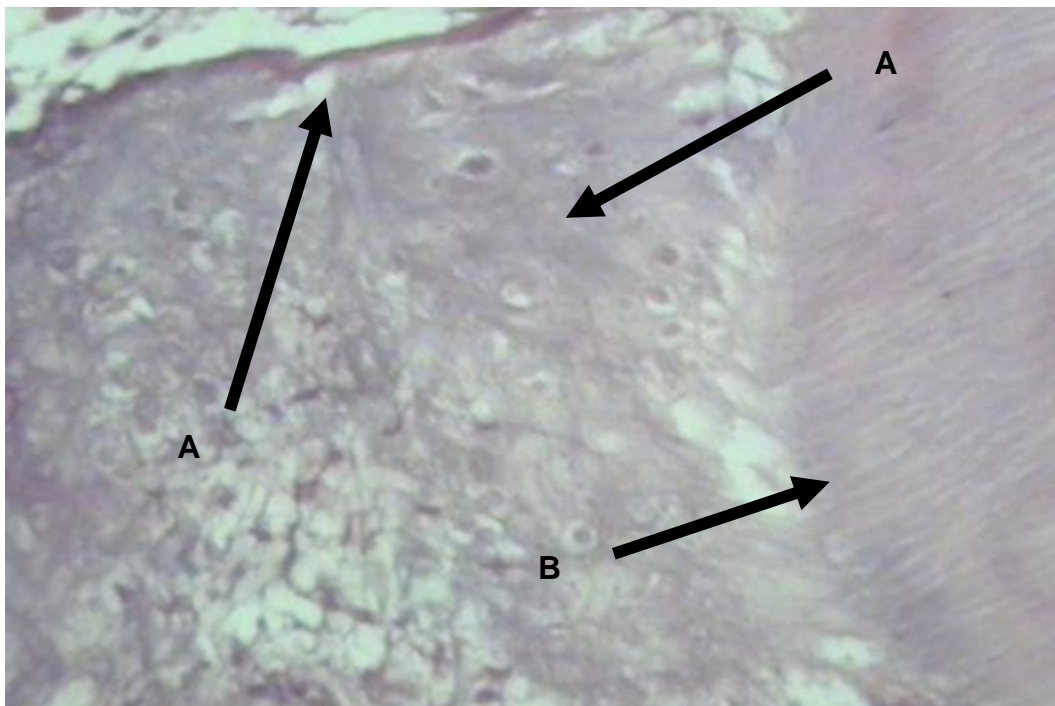


Figura VIII.4. Complejo dentino-pulpar de la muestra 2A con necrosis pulpar en zona de contacto en el agente de recubrimiento (A) y formación de predentina compacta en la periferia (B) (tinción de Harris-40X).

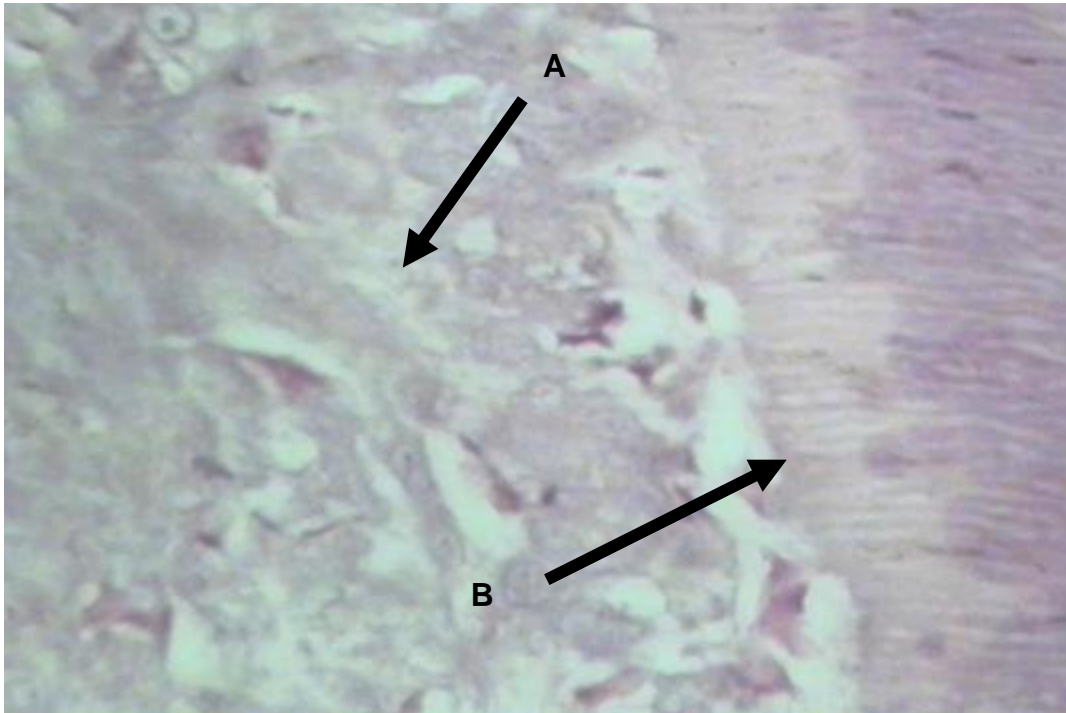


Figura VIII.5. Complejo dentino-pulpar de la muestra 3A con presencia de infiltrado inflamatorio leve (A), con formación de dentina terciaria (B) (tinción de Harris-40X).

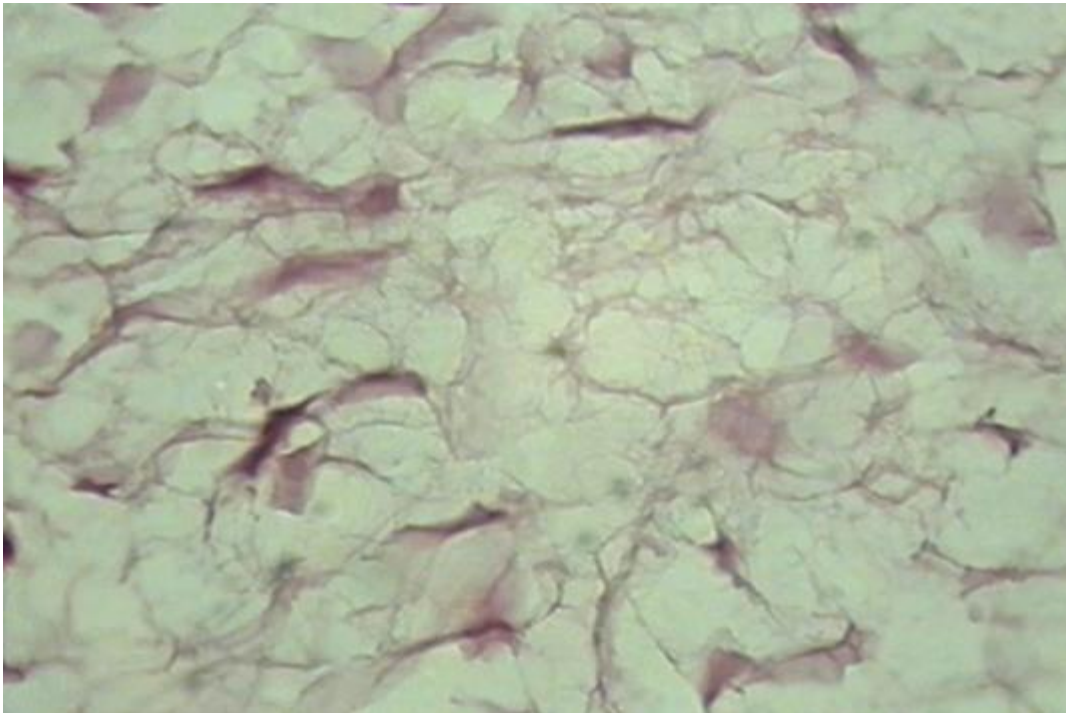


Figura VIII.6. Complejo pulpar de la muestra 3B el cual presenta aspecto de normalidad, así como buena irrigación (tinción de Harris-40X).

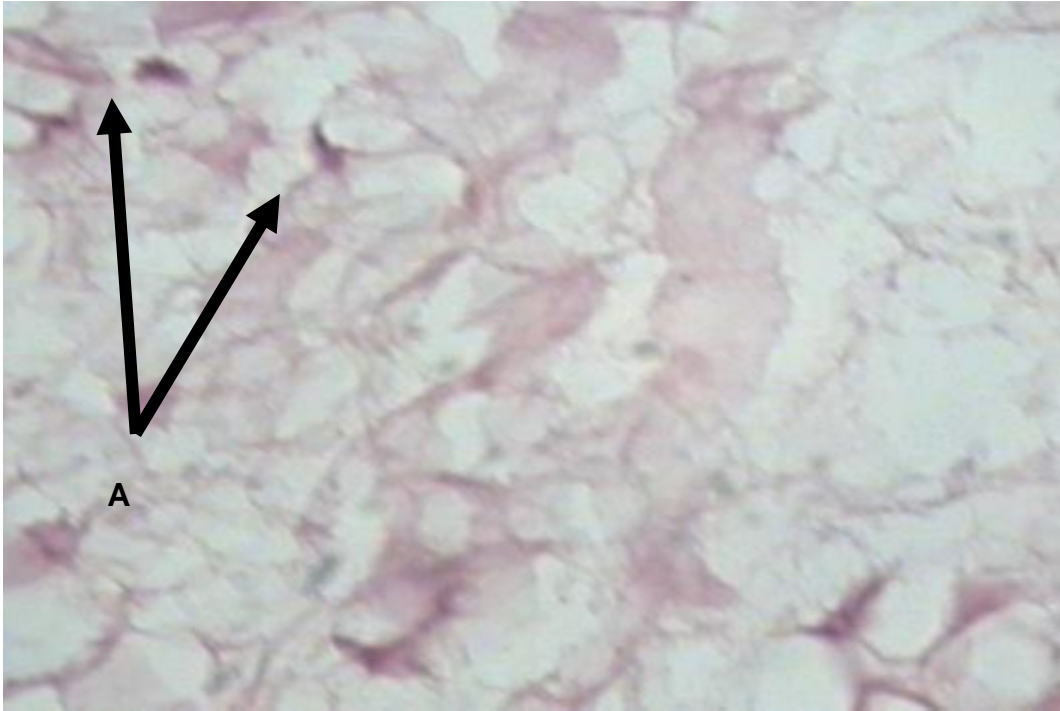


Figura VIII.7. Complejo pulpar de la muestra 4B, el cual muestra una buena irrigación con la presencia de pequeños vasos sanguíneos (A) y un plexo pulpar sano sin necrosis (tinción de Harris-100X).

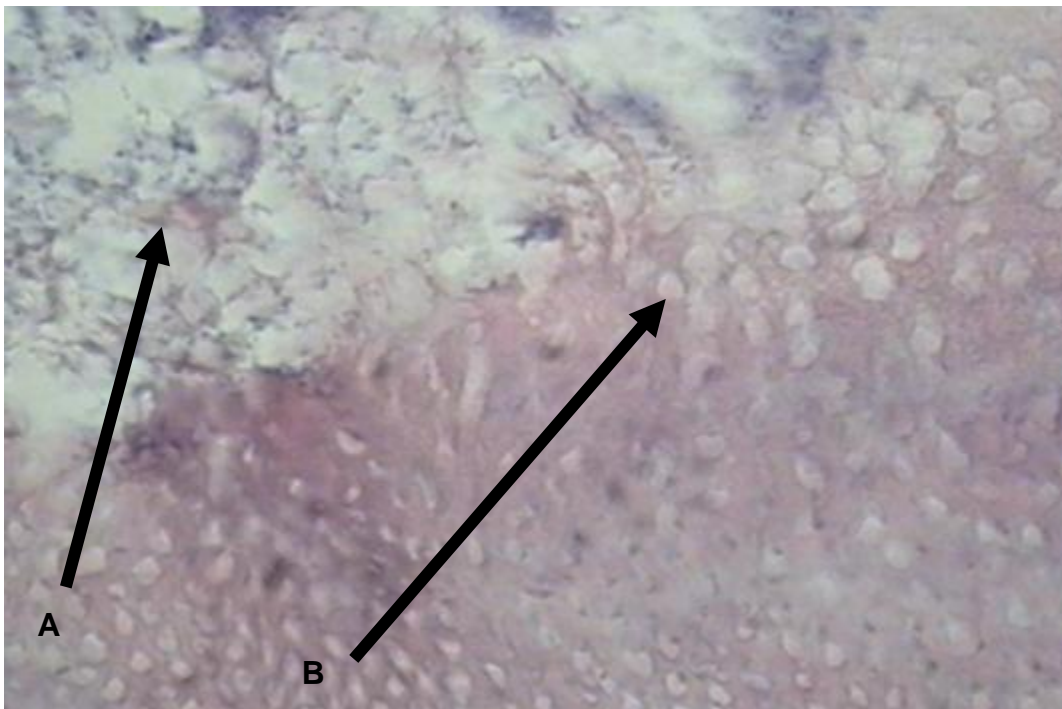


Figura VIII.8. Complejo dentino-pulpar de la muestra 5B, en la que se observa pulpa sana, con infiltrado inflamatorio leve (A), así como formación de túbulos dentinarios irregulares (B) (tinción de Harris-100X).

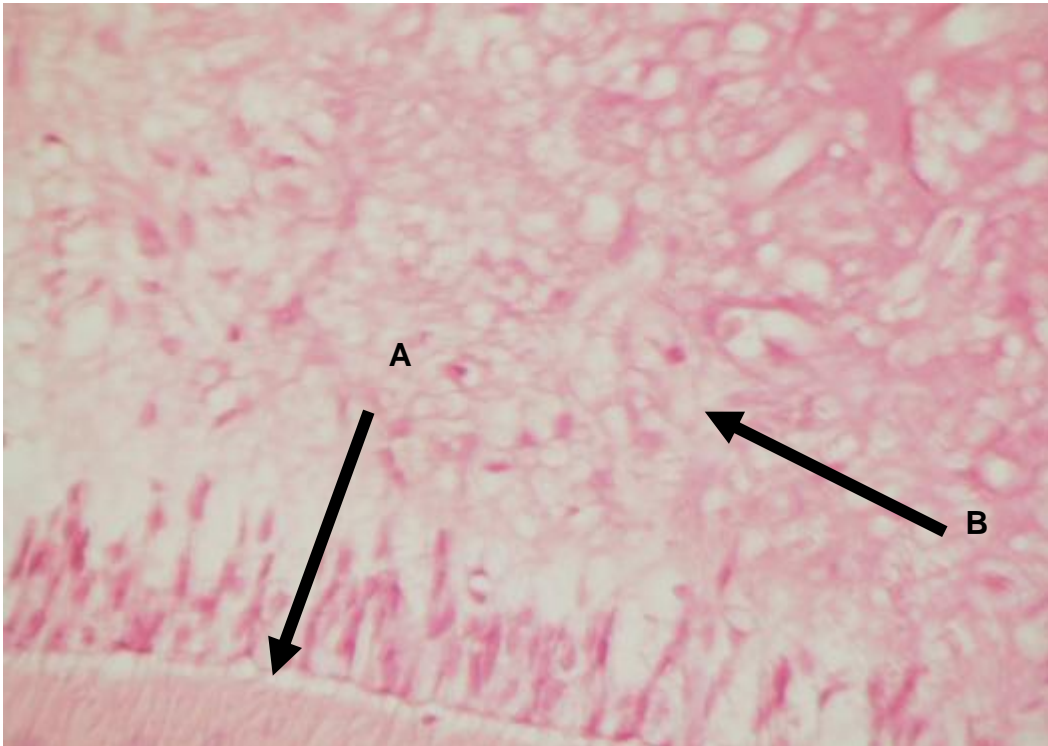


Figura VIII.9. Complejo dentino-pulpar de la muestra 6B, nótese la empalizada de odontoblastos (A), así como el plexo pulpar sano y bien irrigado (B) (tinción de Harris-40X).

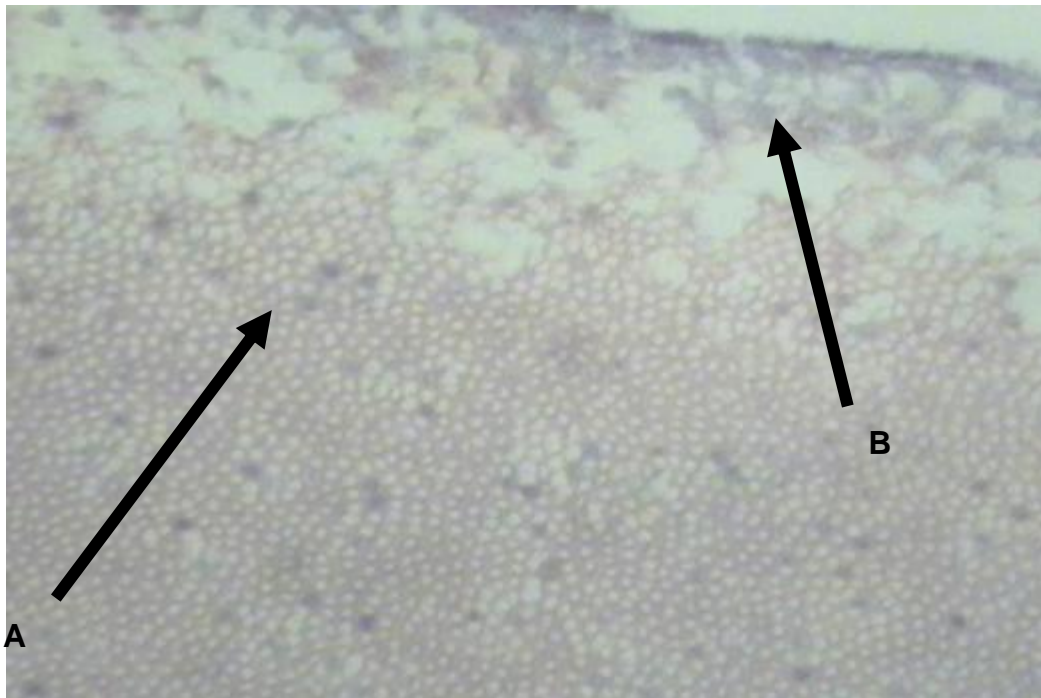


Figura VIII.10. Complejo dentino-pulpar de la muestra 4A, en la cual se observan túbulos dentinarios normales, con filtración de células en su interior (A), con infiltrado inflamatorio leve junto a la empalizada de odontoblastos (B) (tinción de Harris-40X).

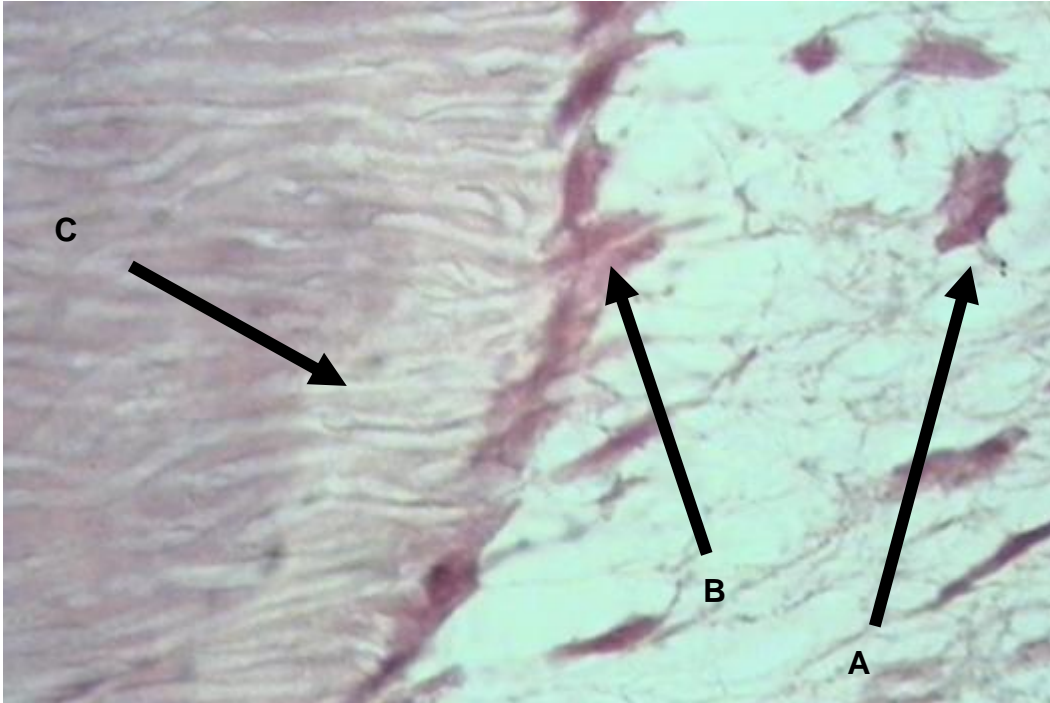


Figura VIII.11. Complejo dentino-pulpar de la muestra 8B, en la cual se observa infiltrado inflamatorio leve con presencia de vasos sanguíneos (A), empalizada de odontoblastos en la periferia (B), así como la formación de dentina terciaria con túbulos dentinarios regulares (C) (tinción de Harris-100X).

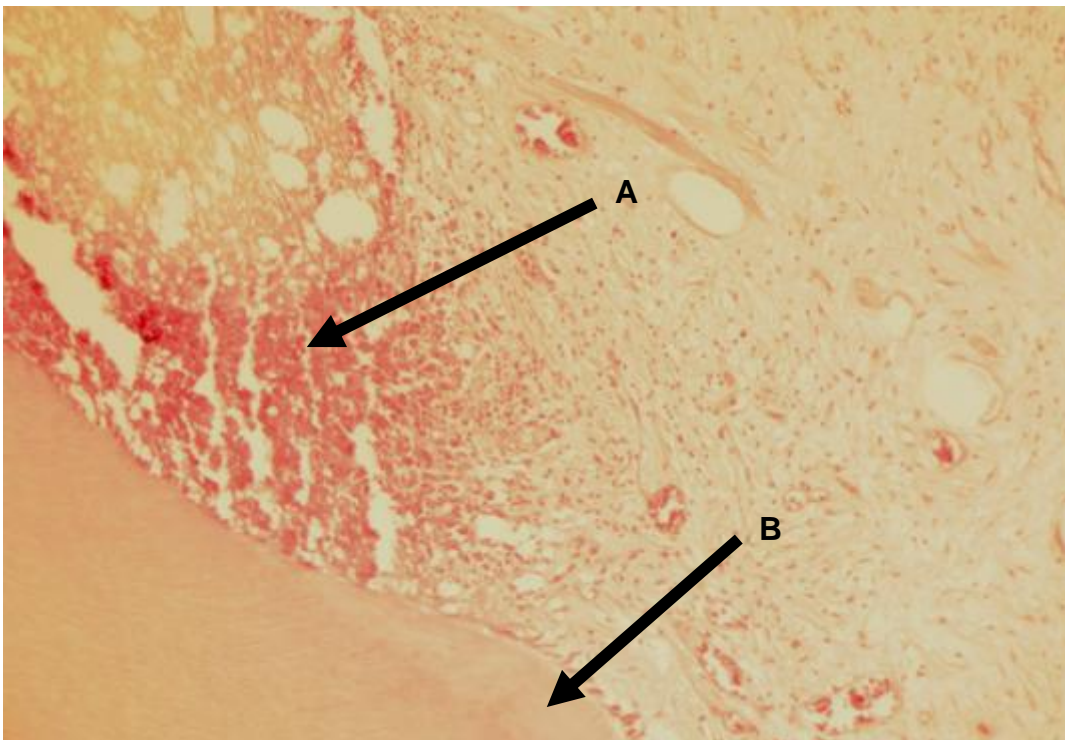


Figura VIII.12. Complejo dentino-pulpar de la muestra 7B, con presencia de vascularización intensa en la zona de un cuerno pulpar (A), sin observar indicios de necrosis pulpar, pero con formación de dentina terciaria (B) (tinción de Harris-40X).

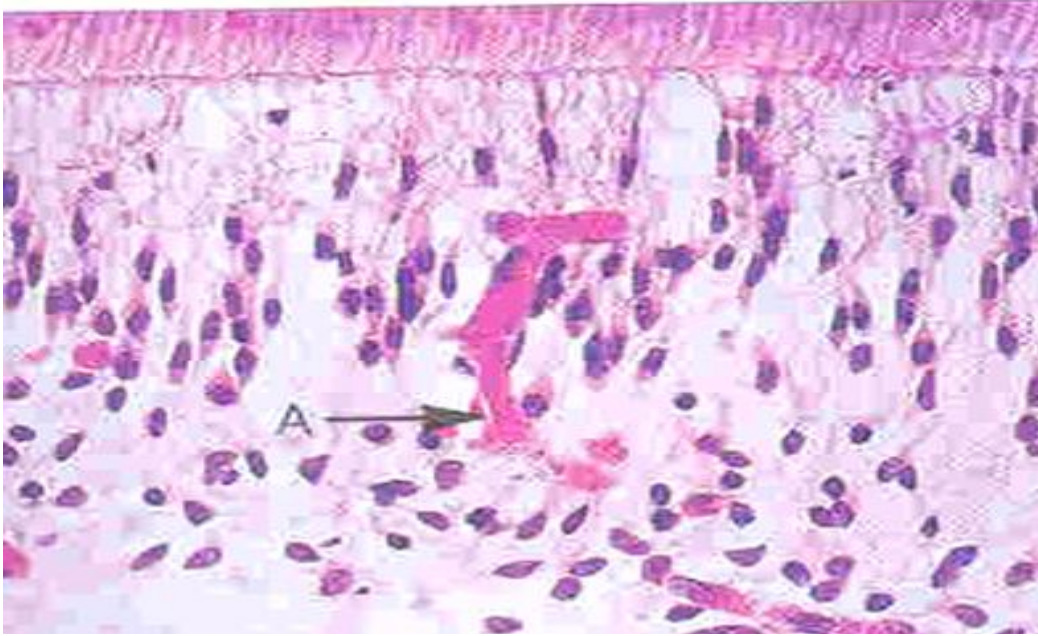


Figura VIII.13. Complejo dentino-pulpar del grupo control en el que se muestra un capilar del plexo pulpar (A) (humano; tinción de Harris-100X) (imagen tomada de Stock-Walker).⁴¹

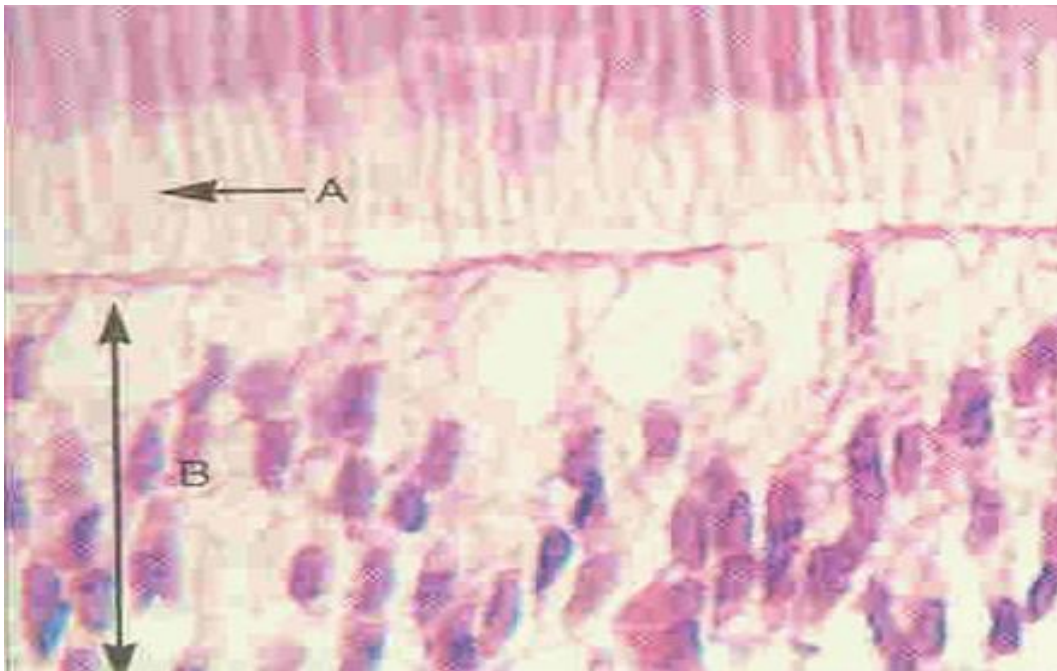


Figura VIII.14. Complejo dentino-pulpar del grupo control en el que se observa la formación de dentina terciaria (A), así como la empalizada de odontoblastos (B) (humano; tinción de Harris-100X) (imagen tomada de Stock-Walker).⁴¹

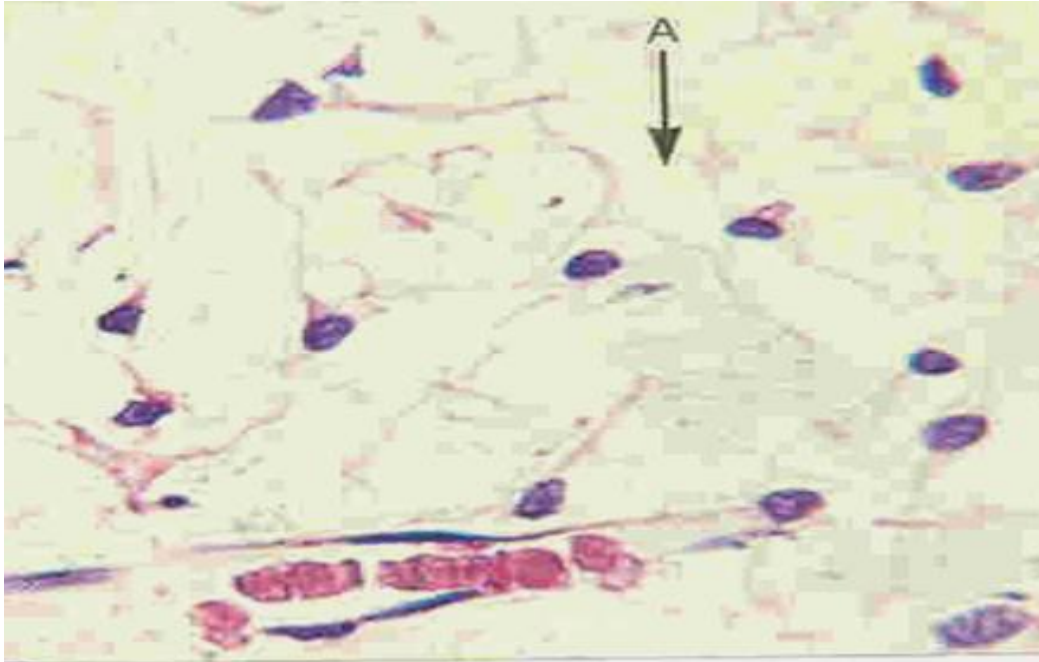


Figura VIII.15. Plexo pulpar del grupo control en el que se observan elementos del tejido pulpar sano, sustancia fundamental (A) (humano; tinción de Harris-100X) (imagen tomada de Stock-Walker).⁴¹

IX. DISCUSIÓN

La pulpa dental es un tejido de origen mesodérmico que cubre en su totalidad la cámara pulpar, los canales radiculares y los accesorios, por lo que su contorno periférico depende en su totalidad de la cantidad de dentina que haya formado durante la fase de dentinogénesis. Consta principalmente de una concentración de células de tejido conjuntivo en el que encontramos abundantes arterias, venas, canales linfáticos y nervios, entre las estructuras que podemos encontrar existe un estroma de fibras precolágenas, las cuales se vuelven colágenas al acercarse a los odontoblastos para formar un incremento homogéneo de predentina.³⁵

El 60 % de la pulpa esta compuesta por fibras colágenas tipo I, su distribución y proporción varía según la región, en corona son escasas y dispuestas en forma irregular, en la zona radicular su disposición es paralela y están en mayor concentración; su densidad y diámetro aumentan con la edad.⁴ Las fibras de colágena tipo I son antecesoras y estimulan la formación de fibras colágenas de tipo III, las cuales se encuentran en las fibras reticulares de la pulpa, estimulando la formación de FN en los procesos de cicatrización pulpar en la proximidad de la pared endotelial de los capilares. Es ahí donde podemos encontrar histiocitos, linfocitos, PMN, células dendríticas y células ectomesenquimatosas indiferenciadas (células madre). Los histiocitos son células errantes en reposo las cuales se alteran morfológicamente cuando hay inflamación, migrando al sitio y convirtiéndose en macrófagos; las células dendríticas actúan como presentadoras de antígenos y las células ectomesenquimatosas indiferenciadas pueden transformarse en cualquier tipo de célula de tejido conjuntivo, así como en respuesta ante una reacción inflamatoria también pueden convertirse en macrófagos.³⁵

Los procesos inflamatorios como es sabido producen reacciones de vasodilatación en los vasos sanguíneos, como rubor, calor, etc. y este proceso inflamatorio puede resolverse de manera natural o ser un proceso tan agudo en un tejido que no tiene la capacidad biológica de auto-recuperarse y llevar a la degeneración completa del tejido conectivo pulpar.³⁵

Las moléculas que se activan durante la inflamación como un proceso de defensa son las citocinas: proteínas con un peso molecular de 7000 a 30 000 daltons, las cuales son responsables de la activación celular para estimular la síntesis de otras moléculas; dentro de esta superfamilia de citocinas, podemos encontrar a las interleucinas (IL-6,8,10,4,312,15), factores de crecimiento (TGF- β , VEGF, PDGF), el VEGF es responsable de la migración, proliferación y supervivencia de células endoteliales y permeabilidad vascular; interferones (IFN- α , β , γ); factores necróticos (TNF- α , β) y quimiocinas.

En la investigación clínica e histopatológica sobre los recubrimientos pulpares directos se ha estudiado ampliamente la utilidad del Ca(OH)₂ combinado con diversas sustancias cuya función es la de servir como vehículo o complemento en el mecanismo de acción del Ca(OH)₂ sobre la pulpa, para obtener una estimulación celular fomentando la formación de tejido duro a partir de la inducción de dentina terciaria, como formadora de puentes dentinarios durante la misma terapéutica.^{20-27,31,42}

En este sentido el Ca(OH)₂ ha sido evaluado en sus diversas presentaciones como material de recubrimiento pulpar en dientes temporales y permanentes de monos, perros, ratas y humanos *in vivo* e *in vitro*, en los que se observaron resultados favorables en la formación de puentes dentinarios, sin embargo, estos datos son cuestionables debido al proceso inflamatorio que precede a la formación de tejido duro y que expone al diente a una necrosis pulpar por procesos inflamatorios que si bien en los primeros 15 días en promedio, posteriores a la aplicación mostraron una inflamación leve, en las observaciones realizadas después de periodos aún más prolongados, se observó mayor cantidad de dientes con puentes dentinarios completos, pero con inflamación severa y con zonas de necrosis en la cámara pulpar.^{20-27,31,42} De igual manera durante el desarrollo de esta investigación *in vivo* se observó a nivel histopatológico un proceso inflamatorio leve en los primeros 15 días posteriores a la aplicación del Ca(OH)₂, con formación de dentina terciaria en la periferia de la cámara pulpar, pero con inflamación de moderada a severa con presencia de zonas de necrosis pulpar en

las muestras obtenidas a los 45 y 60 días, lo cual concuerda con estudios realizados con anterioridad sobre el efecto del Ca(OH)_2 sobre el tejido pulpar.^{20-27,31,42}

Langeland *et al* (1976), cuestionan la falta de consolidación de los puentes dentinarios formados a expensas de la salud del tejido conectivo pulpar, demostrando que la alta porosidad de esta dentina irritativa formada a partir del recubrimiento con el Ca(OH)_2 permiten la microfiltración de bacterias al interior de la cámara pulpar, lo que puede llegar a producir necrosis en los dientes que lograron recuperarse del proceso inflamatorio inicial que sucede en los primeros 15 días posteriores a la aplicación del recubrimiento, por lo que suponemos sucedió un proceso similar en los dientes evaluados durante la investigación, al mostrar hallazgos histopatológicos similares en las pulpas con lo expuesto por Langeland *et al*.^{1,20}

Los estudios citados anteriormente, se han desarrollado para la evaluación histopatológica del Ca(OH)_2 con el propósito de buscar una mejor alternativa en materiales de recubrimiento pulpar; cuyos resultados son cuestionables debido a las diferencias metodológicas, ya que a pesar del proceso inflamatorio observado a nivel histopatológico en los dientes tratados con Ca(OH)_2 , el tratamiento no se suspende debido a la “eficacia clínica”, por lo cual se sigue considerando como el mejor tratamiento para recubrimientos pulpares,²³ aunque los datos microscópicos muestren lo contrario.

Por otro lado, en la actualidad se utiliza con frecuencia el agregado de trióxido mineral (Pro Root MTA[®]), cuyo material cumple con gran parte de las características ideales que se buscan para la obturación dental, con mejores resultados que el Ca(OH)_2 en la formación de tejidos duros.⁴³⁻⁴⁵ El MTA está indicado en pulpotomía, recubrimiento pulpar directo, apicoformación en dientes jóvenes, reparación de furca, obturación retrógrada y cirugía endodóntica; ya que los estudios sugieren que favorece la formación de hueso y cemento, regeneración de ligamento, así como un efecto antibacteriano.⁴³

Como se mencionó, este compuesto cumple con características ideales de

los materiales dentales, como es su baja solubilidad, alta radiopacidad, sellado a microfiltración, adaptación marginal, no es reabsorbible y se considera que tiene buena biocompatibilidad con los tejidos perirradiculares al no ser tóxico.⁴³⁻⁴⁵ No obstante se debe señalar, que dentro de sus desventajas está precisamente su pH de 12.5, un tiempo de fraguado de 3 a 4 hrs. por lo que los tratamientos deben realizarse en dos sesiones, que es de difícil manipulación y la relación costo-beneficio dificulta la utilización de este material en la consulta regular, sobre todo en odontopediatría con su indicación en pulpotomías y recubrimientos pulpaes directos.⁴⁴ Por tal motivo, se recomienda la colocación de un material biocompatible con los tejidos, como lo es una matriz de colágeno absorbible para evitar dichas desventajas.

Por otra parte, en el ámbito clínico de la odontología no existe un producto con indicación de recubrimiento pulpar directo a base de colágena tipo I, sin embargo, el compuesto médico llamado FIBROQUEL™ en el que el ingrediente principal es la colágena tipo I polimerizada (pvp), ha demostrado su utilidad al mantener los tejidos blandos sanos, no obstante, es indispensable llevar a cabo investigación clínica en odontología más exhaustiva para conocer mejor sus aplicaciones y mecanismos de acción en esta área.^{19,33,42}

Este compuesto se esta utilizando ampliamente en dermatología y en cirugía con resultados documentados sobre su efectividad en pacientes con cicatrización hipertrófica o queloide, en los cuales elimina el prurito, dolor, sensación urente, hiperchromia y el volumen de la cicatriz, así como terapéutica postoperatoria como regulador de la inflamación a través de la modulación de citocinas proinflamatorias como IL-1, TNF- α , PDGF y moléculas de adhesión; en pacientes con escleroderma mejora la textura de la piel y disminuye el tamaño de la placa; en pacientes con quemaduras de segundo grado y áreas donadoras de injertos, detiene el sangrado debido a sus propiedades hemostáticas y favorece la formación de tejido cicatrizal; por lo que suponemos que este mismo principio se presentó durante su uso directo en la pulpa dental (grupo B), para la formación de una cicatriz de alta calidad en la zona de lesión así como el de mantener un tejido

pulpar sano y funcional, confirmando su función en la disminución de los procesos inflamatorios en tejidos blandos observados en esta investigación; de igual forma su uso en enfermedades del sistema vascular y periférico al aplicarse junto con heparina como tratamiento de isquemia muscular favoreció la angiogénesis³³ y en ginecología se utilizó para evitar la formación de adherencias peritoneales a través de la modulación de inflamación local y regulación en la producción de citocinas fibrogénicas, tales como el PDGF.³³

En el campo de la ortopedia, la colágena tipo I polimerizada (pvp) ha demostrado ser útil en la inducción para la formación de hueso en fracturas de fémur realizadas en ratas.¹⁹ En este sentido se ha demostrado que la colágena tipo I polimerizada (pvp), no sólo produce la osteoconducción de tejido duro nuevo (mismo que se obtiene al aplicar el Ca(OH)_2 en los procedimientos de apexificación en estomatología), sino que además estimula la osteoinducción, con niveles de inflamación leves los cuales pueden ser controlados perfectamente por los mecanismos de defensa del propio organismo; cumpliendo de esta forma con los requisitos ideales de un materia biocompatible con los tejidos.¹⁹ En odontología estas propiedades son de gran importancia al buscar un material para la formación de tejido duro, ya que se obtiene la osteoinducción y la osteoconducción, debido a la semejanza de las células formadoras de dentina (odontoblastos) y las formadoras de hueso (osteoblastos), así como de sus matrices dBm y dDm; por lo que se supuso en el desarrollo de esta investigación que la aplicación de la colágena tipo I polimerizada (pvp) como un agente de recubrimiento pulpar directo para la formación de tejido duro (puentes dentinarios), mantendría la vitalidad de los tejidos blandos y células que lo conforman (pulpa dental); sin embargo, como este tipo de aplicación clínica no se había realizado con anterioridad en dientes de humanos, se inició su aplicación en dientes permanentes de perros, como antecedente al presente estudio realizado *in vivo*.⁴²

En relación a lo anterior Pérez-Guarneros (2007), realizó la aplicación de la colágena tipo I polimerizada (pvp) como recubrimiento pulpar directo en dientes permanentes de perros *in vivo*, al realizar una herida pulpar intencional con procedimientos mecánicos de forma estéril, comparó la efectividad de la colágena

tipo I polimerizada (pvp) con el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (estándar de oro) en polvo disuelto con agua bidestilada para su aplicación en forma de pasta. En la aplicación clínica con ambos materiales se obtuvieron pulpas sanas y formación de puentes dentinarios, en los primeros 15 días de la regeneración del tejido pulpar la colágena aceleró la formación de tejido dentinario promoviendo la expresión de glicoproteínas de alto peso molecular como la FN, la cual regula la adhesión, migración y diferenciación celular durante el desarrollo y reparación del tejido, en comparación con el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ($\chi^2 p \leq 0.05$).⁴²

A diferencia de ese estudio, durante esta investigación no se observó formación de puentes dentinarios en la zona de la lesión incluso en los dientes evaluados a los 60 días, pero sí la formación de dentina terciaria en la periferia de la cámara pulpar, así como tejido pulpar sano o con proceso inflamatorio leve en algunos casos en donde se realizó la herida pulpar y se mantuvo el contacto con la colágena tipo I polimerizada (pvp); en cambio en los dientes en los que se aplicó $\text{Ca}(\text{OH})_2$ no se observó la misma vitalidad pulpar así como la formación de puentes dentinarios que se obtuvo en el estudio con perros. Es importante resaltar que en los estudios realizados en animales es donde se ha registrado la mayoría de los casos de formación de puentes dentinarios, no así mismo en los estudios en los que se utilizan dientes de humanos para la evaluación de los agentes de recubrimiento pulpar, siendo estos observables sólo en periodos de más de 90 días posteriores a la aplicación de los agentes.

En los estudios realizados hasta la fecha la aplicación de la colágena tipo I polimerizada (pvp) estimula la migración y proliferación *in situ* de células formadoras de tejido y macrófagos, regulando la expresión de moléculas del proceso inflamatorio para reparar la lesión producida.^{19,42} Contrario a lo que sucede con el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ el cual basa su mecanismo de acción en la producción de una lesión química y en su capacidad para formar radicales libres (OH^\cdot), limitada por una zona de necrosis en el tejido vital y la tolerancia a iones calcio (Ca^{++}) por el tejido.³⁰ La necrosis produce señales de irritación y estimula a la pulpa para defenderse y reparar, al igual que con la colágena tipo I, la respuesta reinicia con migración y proliferación de células vasculares e inflamatorias para controlar y

eliminar el agente irritante, seguido del proceso de reparación, incluyendo también la migración y proliferación de células endoteliales y mesenquimatosas pulpares con formación de colágena.³⁰ A este respecto, la mineralización de la misma inicia con una calcificación distrófica en la zona de necrosis y la capa de células degeneradas en el tejido adyacente, llevando minerales a la colágena nuevamente formada; la presencia de Ca^{++} provoca la precipitación de carbonato de calcio en el área de la herida y con ello contribuye al inicio de la mineralización.³⁰ Sin embargo, los OH^* producidos por la reacción química del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ al no poder ser controlados en su producción pueden someter a estrés oxidativo a la pulpa con una degeneración acelerada del tejido, así como la alteración de pH del tejido en donde actúa, se estimula a las células de defensa del organismo a actuar en el sitio de la lesión desencadenando un proceso inflamatorio de gran dimensión el cual puede terminar en la degeneración parcial o total de la pulpa limitando el periodo de vida funcional del diente.^{30,42}

Al corroborar con la bibliografía existente que ninguno de los materiales produce efectos tóxicos o adversos a la vida, se tomó la iniciativa de realizar el siguiente paso en la investigación (Fase clínica II) sobre colágena tipo I polimerizada (pvp) y su aplicación clínica *in vivo* en dientes temporales de niños, reproduciendo las técnicas estériles de aplicación de los materiales de recubrimiento pulpar y los tiempos de observación clínica para la posterior evaluación histopatológica.

La aplicación de un material de recubrimiento pulpar directo basado en colágena tipo I polimerizada (pvp) otorgó a la pulpa dental un elemento biocompatible con los mecanismos normales de acción durante un proceso inflamatorio, en este caso producido por una lesión intencional; a lo que la pulpa dental respondió de forma adecuada estimulando a células inflamatorias e indiferenciadas manteniendo la integridad pulpar y sus funciones, controlando el proceso inflamatorio que pudiera llegar a ser agudo y de grandes proporciones disminuyendo el riesgo de degeneración pulpar.

En la observación de los resultados del presente estudio se ha podido constatar que si bien la pulpa dental de los dientes temporales puede llegar a

tomar más tiempo en formar dentina terciaria, sus mecanismos celulares de defensa y reparación al estar en contacto con la colágena tipo I polimerizada tienen una gran capacidad de mantenerla sana y recuperarse ante un estímulo adverso como lo es una herida directa a la red de odontoblastos siempre que ésta no este contaminada con bacterias y sin necesidad de un procedimiento más radical, el cual pudiera llegar a comprometer la estabilidad del diente en boca y limitar sus funciones o interferir en ellas, incluso cuando el proceso de reabsorción radicular esta llegando a su límite y la corona clínica está a punto de exfoliarse.

Lo anterior permitirá que los tratamientos en los que se use colágena tipo I polimerizada (pvp) tengan un mayor índice de éxito así como un pronóstico favorable al poder ser aplicada como un recubrimiento pulpar directo en un diente que recibe un daño por iatrogenia durante la eliminación de caries dental y no debido a una comunicación directa de la misma sobre la pulpa dental con un proceso inicial de inflamación.

HIPOTESIS

Tomando en cuenta las características científicas de la colágena tipo I polimerizada (pvp) utilizada como agente osteoinductor y osteoconductor, suponemos que dicho producto será más efectivo como agente de recubrimiento pulpar directo en la formación de dentina terciaria que el hidróxido de calcio en dientes temporales de escolares.

X. CONCLUSIÓN

- Los hallazgos histopatológicos de los dientes tratados con colágena tipo I polimerizada (pvp) y con Ca(OH)_2 sugieren que se lleva a cabo un proceso inflamatorio degenerativo en el tejido pulpar con la consecuente necrosis al aplicar Ca(OH)_2 como agente de recubrimiento pulpar directo, observable desde la primera muestra evaluada a los 15 días. Así como la formación de predentina reparativa durante el recubrimiento pulpar directo con Ca(OH)_2 observada en el periodo de los 45 días.
- Así también, la colágena tipo I polimerizada (pvp) como agente de recubrimiento pulpar directo sólo propicia un proceso inflamatorio leve en el tejido pulpar, con una cicatrización de alta calidad del tejido blando, con la consecuente formación de dentina terciaria de mayor grosor que la obtenida con el Ca(OH)_2 .
- La formación de predentina compacta reparativa observada a los 45 días fue la misma, tanto con colágena tipo I polimerizada (pvp) como con Ca(OH)_2 , sin embargo la integridad de pulpa es mejor con el uso de la colágena, ya que no se presenta necrosis pulpar.

XI. PERSPECTIVAS

- Sería conveniente incrementar el tamaño de la muestra para confirmar nuestros hallazgos.
- Es necesario realizar estudios sobre los procesos de reparación de las células pulpares tanto de dientes temporales como de permanentes, poniendo un mayor énfasis a los efectos de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en los dientes temporales durante un rango de tiempo de por lo menos 1 año.
- Es conveniente continuar la línea de investigación realizando ensayos clínicos en dientes temporales para indagar la utilidad clínica de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en comparación con formocresol en pulpotomías.
- Es conveniente continuar la línea de investigación realizando ensayos clínicos en dientes permanentes jóvenes para indagar la utilidad clínica de la colágena tipo I polimerizada (pvp) en comparación con Ca(OH)_2 en pulpotomías para estimular la apicoformación.

XII. REFERENCIAS

1. Guldener PH, Langeland K. Endodoncia Diagnóstico y tratamiento. 3ª. Ed. Springer-Verlag Ibérica; Barcelona:1995.p.1-396.
2. Murray PE, Windsor LJ, Smyth TW, Hafez AA, Cox CF. Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp capping, and future therapies. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:509-520.
3. Orban. Histología y embriología bucal de Orban. México: Editorial;1990.p.139-179.
4. Bos JR, Catalán M, García-Ballesta C, Mendoza A. Odontopediatría. Editorial Masson; España:2004.p.112-113,173-175.
5. Bouvier M, Joffre A, Mafloire H. In vitro mineralization of a three-dimensional collagen matrix by human dental pulp cells in the presence of chondroitin sulphate. *Arhs oral Biol* 1990;35:301-309.
6. Gómez FME, Muñoz CA. Histología y embriología bucodental. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana; España:2002.
7. Lucchini MM, Couble AL, Romeas M, Staquet J, Bleicher F, Magloire H, et al. $\alpha_v\beta_3$ Integrin Expression in Human Odontoblasts an Co-localization with Osteoadherin. *J Dent Res* 2004;83:552-556.
8. Tziafas D. Kolokoris I. Inductive influence of Desmineralized Dentin and Bone Matrix on Pulp Cells: an Approach of Secondary Dentinogenesis. *J Dent Res* 1990;69:75-81.
9. Goldberg M, Smith A. Cells and Extracellular Matrices of Dentin and Pulp: A Biological Basis for Repair and Tissue Engineering. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:13-27.
10. Romani NF, Carlik J, Massafelli M, and cols. Texto y atlas de técnicas clínicas endodónticas. Interamericana McGraw-Hill Brazil;1994:p1-2.
11. Keni GU, Richard H, Smoke R, Rutherford B. Expression of genes for bone morphogenetic proteins and receptors in human dental pulpa. *Archs oral Biol* 1996;41:919-923.
12. Krötzsch-Gómez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiróz-

- Hernández E, Díaz de León L. Cytokine Expression is Down Regulated by Collagen-Polyvinylpyrrolidone in Hypertrophic Scars. *J Invest Dermatol* 1998;5:828-34.
13. Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa M, Nakasima A, Akamine A. Dentin Regeneration by Dental Pulp Stem Cell Therapy with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2. *J Dent Res* 2004;83:590-595.
 14. Zhao M, Berry JE, Somerman MJ. Bone morphogenetic protein-2 inhibits differentiation and mineralization of cementoblasts in vitro. *J Dent Res* 2003;82:23-28.
 15. Ghosh AK. Factors Involved in the regulation of Type I Collagen Gene Expression: Implication in Fibrosis. *Experimental Biology and Medicine* 2002;227:301-314.
 16. Palosaari H, Pennington CJ, Larmas M, Edwards DR, Tjäderhane L, Salo T. Expression profile of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in mature human odontoblasts and pulp tissue. *Eur J Oral Sci* 2003;11:117-127.
 17. Abramovich A. Histología y embriología dentaria. 2ª edición. Editorial médica Panamericana; México:1999.p.75-98.
 18. Ash MM, Nelso SJ. Wheeler Anatomía, fisiología y oclusión dental. 8ª edición. Editorial ESERVIER; España:2004.p.49-73.
 19. Almazán DA, de la Cruz GJ, Lira RJ, Arrelin G, Chimal MJ, Díaz LL, et al. Investigación experimental de la regeneración ósea en fémures de rata después de la aplicación de colágena I polimerizada: Estudio radiológico, histológico e histoquímico. *Rev Mex Ortop Traum* 1996;10:142-152.
 20. Horsted P, El Attar K, Langeland K. Capping of monkey pulps with Dycal and a Ca-eugenol cement. *Oral Surg* 1981;52:531-553.
 21. Sena M, Yanashita Y, Nakano Y. Octacalcium phosphate-based cement as a pulp-capping agent in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2004;97:749-551.
 22. Negm MM, Combe EC, Grant AA. Reaction of the exposed pulps to new cements containing calcium hydroxide. *Oral Surg* 1981;51:190-204.

23. Heys DR, Heys RJ, Cox CF, Avery JK. The response of four calcium hydroxides on monkey pulps. *J Oral Phat* 1980;9:372-379.
24. Oguntebi BR, Heaven T, Clark AE, Pink EF. Quantitative assessment of Denton Bridge Formation Following Pulp-Capping in Miniature Swine. *J. Endo* 1995;21:79-82.
25. Anthony DR, Gordon TM, Del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg* 1982;54:560-565.
26. Pisanti S, Sciaky I. Origin of Calcium in the Repair Wall after Pulp Exposure in the Dog. *J dent Res* 1963;43:641-644.
27. Heys DR, Cox CF, Heys RJ, Avery JK. Histological Considerations of Direct Pulp Capping Agents. *J Dent Res* 1981;60:1371-1379.
28. Pereira JC, Bramante CM, Berberi A, Mondelli J. Effects of calcium hydroxide in powder or in paste form on pulp-capping procedures: Histopathologic and radiographic analysis in dog's pulp. *Oral Surg* 1980;50:176-186.
29. Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa M, Nakasima A, Akamine A. Dentin Regeneration by Dental Pulp Stem Cell Therapy with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2. *J Dent Res* 2004;83:590-595.
30. Schröder U. Effects of Calcium Hydroxide-containing Pulp-capping Agents on Pulp Cell Migration, Proliferation and Differentiation. *J Dent Res* 1985;64:541-548.
31. Golderg F, Massone EJ, Spielberg C. Evaluation of the Dentinal Bridge after Pulpotomy and Calcium Hydroxide Dressing. *J Orthodontics* 1984;10:318-320.
32. Tziafas D, Panagiotakopoulos N, Komnenou A. Immunolocalization of fibronectin during the early response of dog dental pulp to demineralized dentine or calcium hydroxide-containing cement. *Arch oral Biol* 1995;40:23-31.
33. Kröstsch-Gómez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiróz-Hernández E, de León LD. Cytokine Expression is Downregulated by Collagen Polyvinylpyrrolidone in Hypertrophic Scars. *J Invest Dermatol* 1998;III:828-34.
34. Redlich M, Reichenberg E, Harari D, Zaks B. The effect of mechanical force on mRNA level of collagenase, collagen type I, and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingiva of dogs. *J Dent Res* 2001;80:2080-2085.

35. Kubota Y, Oka S, Nakagawa S, Shirasuna K. Interleukin-1(alpha) enhances type I collagen-induced activation of matrix metalloproteinase-2 in odontogenic keratocyst fibroblasts. *J Dent Res* 2002;81:23-28.
36. Chen CW, Tsai YH, Deng WP, Shih SN. Type I and II collagen regulation of chondrogenic differentiation by mesenchymal progenitor cells. *J Orth Res* 2005;23:446-454.
37. Kroon ME, van Schie MLJ, van der Vecht B, van Hinsbergh VWM, Kodwijk P. Collagen type I retards tube formation by human microvascular endothelial cells in a fibrin matrix. *Angiogenesis* 2002;5:257-265.
38. Kumagai M, Sato I. Immunolocalization of Fibronectin and Collagen Types I and III in human Fetal Parotid and Submandibular Glands. *Cells Tissues Organs* 2003;173:184-190.
39. Ignatius A, Blessing H, Liedert A, and cols. Tissue engineering of bone: effects of mechanical strain on osteoblastic cells in type I collagen matrices. *Biomaterials* 2005;26:311-318.
40. Diamond M. Anatomía dental con la anatomía de la cabeza y del cuello. 3ª edición. Editorial Limusa; México:1994.p.34-48.
41. Stock CJ, Walker RT, Gulabivala K, Goodman JR. Atlas en color y texto de Endodoncia. 2ª edición. Editorial Harcourt Brace; España:1996.p.1-38.
42. Pérez-Guarneros E. Evaluación de la efectividad de la colágena tipo I de cerdo e hidróxido de calcio, para la formación de puentes dentinarios durante su aplicación como material de recubrimiento pulpar. *Vertientes* 2006;9:36-44.
43. Miñana-Gómez m. El agregado de trióxido mineral (MTA) en endodoncia. *RCOE* 2002;7:283-289.
44. Ensaldo FE, Ensaldo CE. Mineral trióxido agregado. *Episteme* 2005:3.
45. Maroto EM. Estudio clínico del agregado trióxido mineral en pulpotomías de molares temporales. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid; España:2004.
46. Cremer YE, Terato, Griffiths W, Kang, Cremer. Immunity to type IX collagen in rodents a study of type IX collagen for autoimmune and arthritogenic activities. *Clin Exp Immunol* 1998;112:375-382.

INDICE DE ABREVIATURAS

BMPs	Proteínas morfogénicas óseas
Ca⁺⁺	Calcio
Ca(OH)₂	Hidróxido de calcio
dBm	Matriz ósea
dDm	Matriz dentinaria
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
FDI	Federation Dentaire Internationale
FN	Fibronectina
GAG	Cadenas laterales de glicosaminoglicanos
IADR	International Association for Dental Research
ICAM	Moléculas de adhesión celular interna
IL	Interleucinas
INF	Interferones
MEC	Matriz extracelular
MT1-MMP	Membrana-matriz tipo 1 metaloproteinasa
MT2-MMP	Promatriz de metaloproteinasa-2
OD	Órgano dental
OH[·]	Radical hidroxilo
OMS	Organización Mundial de la Salud
ON	Osteonectina
OPN	Osteopontina
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
PMN	Polimorfonucleares
Pvp	Polivinilpirrolidona
RNA_m	Ácido desoxirribonucleico mensajero
TNF	Factor de necrosis tumoral
TGF	Factor transformador de crecimiento
TGFβ-1	Factor transformador del crecimiento beta 1
VEGF	Factor de crecimiento endotelio vascular

GLOSARIO

AGREGADO DE TRIÓXIDO MINERAL (MTA): Es un polvo de partículas finas hidrofílicas, silicato tricálcico, aluminato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato férrico tetracálcico, óxido de bismuto y sulfato de calcio dihidratado, el cual fragua en presencia de humedad, con un pH de 10.2 al inicio de la manipulación y después de 3hrs. se estabiliza en un pH de 12.5.

CITOCINAS: Cualquiera de las numerosas proteínas de bajo peso molecular secretadas que regulan la intensidad y la duración de la respuesta inmunitaria mediante diversos efectos en los linfocitos y otras células inmunitarias.

COLÁGENA TIPO I POLIMERIZADA POLIVINILPIRROLIDONA -FIBROQUEL^{MR}: Mezcla de colágena tipo I de piel de porcino, extraída y purificada a partir de cerdos jóvenes, con un polímero inerte, como lo es la polivinilpirrolidona (pvp), la mezcla colágena-pvp es esterilizada con irradiación gamma a partir de una bomba de cobalto 60 que produce el entrecruzamiento de la colágena misma y la producción de enlaces covalentes entre la proteína y el polímero.

FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS (PDGF): Proteína segregada por las plaquetas sanguíneas durante la coagulación. Estimula la mitosis durante la cicatrización de las heridas. Actuando con el EGF, el PDGF estimula la mitosis en los fibroblastos y otras células cercanas durante la cicatrización de las heridas; estimula también la síntesis de colágena en los fibroblastos.

FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIO VASCULAR (VEGF): Al producirse la carcinogénesis y formar el tumor su propio aporte sanguíneo (angiogénesis), inducen la síntesis de proteínas como el VEGF, por medio de la cual las células finalmente reciben cantidades adecuadas de oxígeno y nutrientes; sin embargo, el ritmo glucolítico de estas células permanece elevado.

FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF): Proteína que estimula la división celular de las células epiteliales (mitógeno). Desencadena la división celular cuando se une a los receptores EGF de la membrana plasmática, que son tirosina quinasas transmembrana estructuralmente semejantes a los receptores de insulina.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF): Proteína que suprime la división celular y las células tóxicas o tumorales, al ser tóxicas para ellas. Tanto el TNF- α (que producen los leucocitos fagocitos activados por el antígeno como el TNF β (que producen las células T activadas) suprimen la división celular. También pueden actuar en la regulación de diversos procesos del desarrollo.

FACTOR TRANSFORMADOR DE CRECIMIENTO beta (TGF- β): Es un potente estimulador de la división celular y productor de MEC.

FIBRONECTINA (FN): Es sintetizada durante la formación y mineralización ósea y está presente alrededor de los osteoblastos durante la osteogénesis.

GLUCOSAMINOGLUCANO: Cadena de heteropolisacárido larga y no ramificada compuesta de disacáridos como unidades repetitivas.

INTERFERÓN (INF): Perteneciente a un grupo de glucoproteínas que poseen una actividad antivírica inespecífica (p. ej., estimulación de las células para que produzcan proteínas antivíricas) que inhiben la síntesis del RNA y las proteínas víricas, y regula la proliferación y diferenciación de las células del sistema inmunitario.

INTERLEUCINAS (IL): Grupo de citocinas secretadas por los leucocitos que afectan sobre todo el crecimiento y la diferenciación de varias células

hematopoyéticas y del sistema inmunitario.

MATRIZ EXTRACELULAR (MEC): Material gelatinoso que contiene proteínas e hidratos de carbono y que une a las células y los tejidos.

METALOPROTEÍNA (MMP): Proteína conjugada que contiene uno o varios iones metálicos.

MITOGÉNICO: Estimulador de la división celular.

MOLÉCULA DE ADHESIÓN CELULAR INTERNA (ICAM): Pertenece al grupo de las glucoproteínas de la estructura celular, componentes del glucocáliz (cubierta celular); este proceso es un acontecimiento crítica en las interacciones célula-célula del crecimiento y la diferenciación.

OSTEOCONDUCCIÓN: Propiedad del tejido óseo de crecer dentro de una estructura que sirva como matriz cuando ésta se coloca dentro o cerca del hueso.

OSTEOINDUCCIÓN: Formación de hueso a partir de la diferenciación de células osteogénicas dentro de un implante o en las cercanías de éste.

OSTEONECTINA (ON): Está esencialmente relacionada con la mineralización ósea; localizada específicamente en la MEC y se desarrolla en la osificación endocondral e intramembranosa.

OSTEOPONTINA (OPN): Es sintetizada por una variedad de diferentes células y se estimula su síntesis durante la resolución así como durante la formación ósea.

QUIMIOCINA: Cualquiera de los diversos polipéptidos de bajo peso molecular secretados que median la quimiotaxis para diferentes leucocitos y regulan la expresión y la adhesividad de las integrinas leucocitarias.

ANEXOS

ANEXO 1

NOMENCLATURA DE MUESTRAS

GRUPO A: HIDRÓXIDO DE CALCIO	GRUPO B: COLÁGENA TIPO I POLIMERIZADA
15 DIAS * - IMM73HC 1A - ARV74HC 45 DÍAS 2A - ARV84HC 3A - ARV54HC ** - MFGT51HC 60 DÍAS 4A - MFGT82HC ** - ARV85HC ** - ARV64HC	15 DIAS 1B - ARV65CTI 2B - IMM64CTI 45 DÍAS 3B - ARV55CTI 4B - IMM84CTI 5B - MFGT72CTI 6B - IMM54CTI 60 DÍAS 7B - IMM75CTI 8B - IMM74CTI

*Muestra perdida por defectos en el corte histológico que no permitieron la correcta observación de la pulpa dental.

**Muestras perdidas por abandono del tratamiento de los pacientes, por indicación del ortodoncista.

Se clasificaron las muestras colocando una clave única de acuerdo a cada paciente, así como del número de diente en el que se aplicó alguno de los dos tratamientos. La numeración de cada diente fue dada de acuerdo al sistema de la Federation Dentaire Internationale (FDI), la cual propuso un sistema de dos dígitos para la dentición temporal y permanente, el cual es más específico por lo que ha sido adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y aceptada por organizaciones como la International Association for Dental Research (IADR).

El sistema de anotación de la FDI para la dentición temporal es como sigue:

Superior derecha					Superior izquierda				
55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
Inferior derecha					Inferior izquierda				
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PADRE O TUTOR

A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto otorgo mi autorización a la CD Cindy Tapia Lezama de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Especialización en Estomatología del Niño y del Adolescente, para realizar la evaluación histopatológica del tratamiento con el uso de **colágena tipo I polimerizada e hidróxido de calcio** como agentes de recubrimiento pulpar directo a mi hijo(a)

_____.

En el cual se contempla una valoración clínica minuciosa del estado de los dientes para detectar la presencia de alteraciones como caries, procesos infecciosos o alteraciones dolorosas, para establecer un diagnóstico correcto que preserve la salud dental del menor. La valoración clínica se realizará mediante pruebas en las que se expondrá al diente a cambios térmicos como frío y calor, a través de materiales dentales inofensivos para la salud del niño (gutapercha caliente y cloruro de etilo), percusión horizontal y vertical con movimientos leves auxiliándonos del mango del espejo y revisión radiográfica de los dientes.

Una vez establecido el diagnóstico de cada diente se aplicarán dos materiales de recubrimiento pulpar hidróxido de calcio, el cual es el utilizado normalmente en odontología y la colágena tipo I polimerizada, la cual es el material nuevo que se desea probar en odontología, el cual ha demostrado en diversas investigaciones en laboratorio que no implica ningún riesgo para la salud del niño. Una vez echo esto se evaluará clínicamente como se ha descrito antes la evolución del diente ante estos materiales a los 15, 45 y 60 días, informado oportunamente sobre la evolución de éstos y asistiendo puntualmente a cada evaluación.

El objetivo es determinar si la colágena tipo I polimerizada es un material de

recubrimiento pulpar mejor, de fácil aplicación y de menor costo que el hidróxido de calcio, lo cual brindaría un material que podría contribuir a mejorar la calidad de los tratamientos prematuros por caries realizados en los dientes permanentes de los niños. Es importante señalar que los datos personales obtenidos serán confidenciales y que el niño puede ser retirado de la investigación en el momento en que el padre así lo solicite, sin involucrar alguna repercusión para el tratamiento del menor.

Acepto que he leído esta forma y doy mi consentimiento para que se aplique el recubrimiento pulpar como tratamiento a mi hijo(a), así como para utilizar los datos obtenidos con los fines académicos necesarios.

Nombre y firma del padre o tutor_____

Fecha_____

Testigo 1

Testigo 2

ANEXO 3

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
ESPECIALIZACIÓN EN ESTOMATOLOGÍA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE
HIDRÓXIDO DE CALCIO

Hoja de registro de pruebas de vitalidad pulpar

FECHA DE INICIO - - **06**

DÍA 15, 45 o 60

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Nº de expediente: _____

Órgano dental: _____

**DOLOR DURANTE LA DOLOR PREVIO A LA CONSULTA
EXPLORACIÓN**

			SI:		NO
Percusión vertical	SI	NO			
Percusión horizontal	SI	NO	Frío	SI	NO
Frío	SI	NO	Calor	SI	NO
Calor	SI	NO	Agudo		
			Crónico		
Leve			Nocturno		
Moderado			De inicio espontáneo		
Severo					
			Leve		
			Moderado		
			Severo		
			Tiempo de evolución _____		

Descripción Radiográfica (formación de puente dentinario)

ANEXO 4

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
ESPECIALIZACIÓN EN ESTOMATOLOGÍA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE
COLÁGENA TIPO I POLIMERIZADA

Hoja de registro de pruebas de vitalidad pulpar

FECHA DE INICIO - - **06**

DÍA 15, 45 o 60

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Nº de expediente: _____

Órgano dental: _____

**DOLOR DURANTE LA DOLOR PREVIO A LA CONSULTA
EXPLORACIÓN**

			SI:		NO
Percusión vertical	SI	NO			
Percusión horizontal	SI	NO	Frío	SI	NO
Frío	SI	NO	Calor	SI	NO
Calor	SI	NO	Agudo		
			Crónico		
Leve			Nocturno		
Moderado			De inicio espontáneo		
Severo					
			Leve		
			Moderado		
			Severo		
			Tiempo de evolución _____		

Descripción Radiográfica (formación de puente dentinario)
