



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**IDENTIFICACIÓN DEL TIPO DE RESPUESTA  
CELULAR POR LA INGESTA CRÓNICA DE  
RESINAS COMPUESTAS.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

**P R E S E N T A**

**VALERY SANTA SANDOVAL ESTRADA.**

**TUTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A **DIOS** por prestarme vida y tiempo, por enseñarme las grandes cosas de la vida, por mantenerme en el camino, por las buenas y malas situaciones que se me han presentado en mi vida, por las metas y grandes sueños que aun tengo en mente y pido con gran ánimo llevarlas a cabo, gracias.

Gracias principalmente a esta casa de estudios, mi **UNIVERSIDAD** por dejarme ser parte de ella y permitirme vivir momentos agradables a través de sus alrededores.

A mis papas, **ANGEL** que me has apoyado todos estos años de vida con tus consejos muchas gracias; a mi mamá **PATY** que tu apoyo incondicional, tus regaños y presiones para que no desistiera a terminar mis estudios, por la vida que me has dado, mil gracias.

A la **DRA. SANTA** y al **DR. ISRAEL** por apoyarme a que este proyecto se llevará a cabo, por dedicarme parte de su tiempo, todo un año que me soportaron, por sus consejos y por todo, muchas gracias.

A mis hermanos **ANGEL** y **JOSUE** por ser parte de mi vida, por sus preocupaciones, ya que los quiero mucho aunque no lo demuestre.

A mi abuela **RITA** por su apoyo, regaños, preocupaciones, ya que sin ella también no pudiera tampoco lograr este sueño.

A mis sobrinos **EMILIANO, PITA E IVANA**, por formar parte de la familia y darnos alegrías. Al igual que todas mis primitas **FRYDA, ARANZA, SOFI, BRENDA, MARIANA**, y los que me faltan, ya que siempre me hacen la vida más alegre y divertida, los quiero a todos.

A todos mis **TIOS y TIAS** que me apoyaron durante la escuela y en mi vida, agradecerles que al igual formaron parte de la larga fila de pacientes para poder aprobar las materias clínicas, a ellos gracias.

A **BRENDA** y **SURY**, ya que su ayuda en este trabajo fue demasiada, muchísimas gracias, al igual por la amistad que me han brindado y que no se han olvidado, se los agradezco infinitamente.

A **LEYDA** y a todos los niños del laboratorio de patología que me hicieron reír en aquellos momentos de depresión y gran stress, y por la amistad que me brindaron, gracias.

A los niños del trabajo **CLAUS, LIZ, BETY, CRISTIAN, JUDITH**, que me siguen soportando cada día que paso con ellos y me hacen reír de todo, mil gracias.

A esas personitas tan especiales que están ahora con Dios, ya que su recuerdo siempre está conmigo.

Y por supuesto no podía faltar a los **PUMAS** de la universidad por dejarme vivir esos momentos tan agradables y de gloria, ojalá vuelvan a ganar otro campeonato.

# ÍNDICE

	Página
I. Introducción	2
II. Marco teórico	3
A. Resinas Compuestas	3
B. Generalidades de inmunología	5
1. Reacciones alérgicas	5
2. Hipersensibilidad	6
2.1 Clasificación	8
2.1.1 Hipersensibilidad tipo I	8
2.1.1.1 Componentes celulares Y sus productos	8
a) Células cebadas	9
b) Linfocitos B	10
c) Inmunoglobulina E	11
2.1.2 Hipersensibilidad tipo II	12
2.1.3 Hipersensibilidad tipo III	12
2.1.4 Hipersensibilidad tipo IV	12
C. Pruebas de Biocompatibilidad	13
1. Iniciales	14
1.1 Mide los efectos del material	14
1.2 Ventajas	14
1.3 Desventajas	14
2. Secundarias	15
3. De uso	15
D. Normas	15
1. ISO 10993	16
2. NORMA OECD No. 408	17
2.1 Descripción del método según norma OECD No. 408	17
2.2 Procedimiento según norma OECD No. 408	18
E. Planteamiento del problema	20
F. Justificación	20
G. Hipótesis	20
H. Objetivos	
General	21
Específicos	21
III. Materiales y métodos	22
1. Tipo de estudio	22
2. Criterios	22
2.1 Criterios de inclusión	22
2.2 Criterios de exclusión	22
3. Variables	22
3.1 Variables dependientes	22
3.2 Variables independientes	22
3.3 Definición de variables	22
4. Recursos físicos	24



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

IV. Metodología	25
1. Preparación de los modelos experimentales	25
2. Grupos	25
3. Productos de estudio	25
4. Identificación de los grupos de estudio	25
5. Preparación del producto	25
6. Administración del producto	26
7. Toma de muestras	26
7.1 Estudio histopatológico	26
A. Obtención y procesamiento de la muestra patológica	27
1. Fijación	27
2. Deshidratación y aclaramiento	27
3. Inclusión	28
4. Corte/sección	28
5. Tinción	28
A. Tinción de hematoxilina-eosina	29
B. Tinción con azul de toluidina	29
6. Montaje	30
8. Análisis estadístico	30
V. Resultados	31
a) Observación clínica	31
b) Estudio histopatológico	33
1. Sistema Nervioso Central	33
1.1. Cerebro	33
1.2. Cerebelo	34
1.3. Medula espinal	35
1.4. Pituitaria	36
2. Aparato Respiratorio	37
2.1. Tráquea	37
2.2. Pulmón	38
3. Aparato Digestivo	39
3.1. Esófago	39
3.2. Estómago	40
3.3. Intestino Delgado	41
3.4. Intestino Grueso	42
3.5. Páncreas	43
3.6. Hígado	44
3.7. Bazo	45
4. Corazón	46
5. Timo	47
6. Glándula mamaria	48
7. Tiroides	49
8. Paratiroides	50
9. Riñones	51
10. Aparato Genitourinario	52
10.1. Masculino	52
10.1.1. Testículo	52
10.1.2. Vesícula seminal	53
10.1.3. Vejiga	54
10.2. Femenino	55

	10.2.1. Útero	55
	10.2.2. Ovario	56
VI. Discusión		57
VII. Conclusiones		63
VIII. Bibliografía		65

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Los composites también conocidos como resinas compuestas son empleados en la práctica dental y con el paso del tiempo se han desarrollado nuevas presentaciones modificando sus propiedades fisicoquímicas y estéticas, por ello la importancia de valorar el contenido de sus materiales orgánicos, ya que pueden ser deglutidos de forma accidental llegando a causar alguna reacción al organismo. **OBJETIVO.** Determinar si el Light-Cure COMPOSITE de la marca MEDENTAL ocasiona respuesta celular aguda, crónica o granulomatosa en los diferentes tejidos y órganos de ratas cepa Wistar, en un periodo de 90 días, aplicando las normas ISO-10993-10 y 11 y OECD-408. **METODOLOGÍA.** Estudio descriptivo y observacional. Se emplearon 10 ratas de la misma camada (5♀ y 5♂), de 250g, de 9 semanas de nacidas, del criadero del Bioterio de la DEPeI FO UNAM por especificación de las normas, determinados clínicamente sanos. **Grupos de estudio:** "LIGHT CURE COMPOSITE" con 5 ratas hembras y 5 machos. **Control.** Solo alimento. El composite polimerizó en una estufa de fotocurado según instrucciones del fabricante, se pulverizó, administrando vía oral dosis de 100g/día en una sola toma, a través de tubos eppendorf durante 90 días. Al término se obtuvieron y procesaron órganos y tejidos teñidos con H&E y azul de toluidina (AT), tanto de grupos experimentales como del control para su valoración histopatológica en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental DEPeI FO UNAM. **RESULTADOS. Observación clínica:** las ratas fueron pesadas semanalmente ganando peso con 450g. Signos: No presentaron cambios de comportamiento, alteraciones en piel, mucosas y ni en secreciones corporales, por el contrario cada vez fueron más dóciles. **Estudio Histopatológico.** Las muestras fueron observadas con microscopia óptica a 10x, 20x y 40x. Tejidos con respuesta celular negativa: Cerebro, cerebelo, pituitaria, intestino delgado, intestino grueso, bazo y glándula mamaria. Tejidos con respuesta celular leve: Médula espinal, estómago, páncreas, hígado y testículo. Tejidos con respuesta celular moderada: Pulmón, esófago, corazón, paratiroides, próstata, vejiga, útero y ovario. Tejidos con respuesta celular severa: riñón, tráquea, timo, y tiroides. **CONCLUSIONES.** En base a los resultados clínicos e histopatológicos el producto "LIGHT CURE COMPOSITE" de MEDENTAL provoca respuesta celular en diferentes tejidos del organismo, pudiendo causar una reacción alérgica a futuro, esto debido al uso indiscriminado que se da en la práctica dental.

## I. INTRODUCCIÓN

Las resinas compuestas son materiales dentales que se emplean desde 1940 y que no fue sino hasta 1950 cuando se modificó su composición como hoy en día la conocemos.

Ahora es un material que se utiliza en la práctica odontológica y que al paso del tiempo se han desarrollado nuevas presentaciones de la misma, teniendo gran aceptación por sus propiedades fisicoquímicas y estéticas. Por ello es importante que se valore el contenido de sus materiales orgánicos, para saber que este material no causa alguna reacción de hipersensibilidad o alergia al organismo.

Para evaluar la biocompatibilidad de los materiales dentales se deben realizar pruebas biológicas de acuerdo a lo que establece la Asociación Dental Americana (ADA), al igual que la Organización Internacional para la Estandarización (ISO), quienes son las encargadas de regular las pruebas utilizadas en los materiales dentales para autorizar la venta y uso de estos.



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.

## **E. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La industria ha desarrollado en el área de la Odontología materiales de restauración de tipo estético como son los composites, de los cuales se conocen los daños que pueden causar al tejido, pero se desconoce si estos materiales pueden desencadenar una reacción de hipersensibilidad al entrar en contacto de forma directa con los diferentes tejidos y órganos del ser humano.

Por ello es importante saber si la resina compuesta fotopolimerizable usada como material de obturación estético puede causar alguna reacción de hipersensibilidad en los diferentes tejidos y órganos del ser humano.

## II. MARCO TEÓRICO

### A. RESINAS COMPUESTAS

En 1962 Rafael Bowen desarrolló las resinas compuestas basándose en dos compuestos que son el bisfenil A y glicidil metacrilato, que al unirse forman la molécula de Bis-GMA.<sup>1,2</sup> Estos compuestos son materiales orgánicos como Bis-GMA (bisfenol- glicidilmetacrilato), UDMA (dimetacrilato de uretano), TEGMA (trietilenglicol dimetacrilato), los cuales se mezclaron con materiales inorgánicos (sílice, bario, hidroxiapatita, zirconio y aluminosilicatos)<sup>1,3</sup>, obteniendo así las propiedades y características que en la actualidad presentan las resinas compuestas.

Sin embargo la biocompatibilidad de este material de restauración es cuestionable en cuanto a que sus componentes pueden ser liberados en cantidades pequeñas y así poder causar una reacción alérgica.

Se conoce que ciertos materiales utilizados en odontología causan una reacción tóxica o alérgica como aleaciones de níquel, el mercurio de la amalgama, monómeros, composites, entre otros.<sup>2</sup>

Por ello se necesita saber que la degradación química y el daño mecánico del polímero en contacto con la mucosa oral no causen un problema toxicológico o de alergia. Al igual debe tomarse en cuenta el impacto biológico que puedan causar estos materiales al interactuar sus componentes químicos con el medio bucal o



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

tejidos circundantes, provocando una reacción tóxica o inmunológica afectando la condición del organismo.<sup>1,2</sup>

Es importante que el odontólogo conozca los efectos de reacciones de hipersensibilidad ante el uso de los composites por la importancia del gran uso que presenta este material de restauración en la práctica clínica.

## **B. GENERALIDADES DE INMUNOLOGIA**

### **1. REACCIONES ALERGICAS**

La palabra alergia proviene del griego  $\alpha\lambda\lambda\omicron\varsigma$  otro y  $\epsilon\rho\gamma\acute{\iota}\alpha$  trabajo (reacción extraña), la cual es una hipersensibilidad a una particular sustancia que, si se inhala, ingiere o se toca produce síntomas característicos.<sup>7</sup>

El término "alergia" fue utilizado por primera vez por el pediatra Barón Clemens Von Pirquet en el año de 1906, quien usó el término para describir una reacción que se presentó en algunos pacientes, lo cual describió como influencia de un factor externo.<sup>18</sup>

La alergia es una respuesta adaptativa que produce un daño tisular adquirido por la exposición a un determinado alérgeno; la reexposición al mismo produce una mayor capacidad para reaccionar.

La sustancia a la que se es alérgico se denomina "alérgeno" y los síntomas provocados son definidos como "reacciones alérgicas". Cuando un alérgeno penetra en el organismo de un sujeto alérgico, el sistema inmunitario de éste responde produciendo una gran cantidad de anticuerpos llamados "inmunoglobulinas". La sucesiva exposición al mismo alérgeno producirá la liberación de mediadores químicos, en particular la histamina que producirán los síntomas típicos de la reacción alérgica.

Las manifestaciones clínicas de la alergia son el resultado de una reacción antígeno- anticuerpo, donde estas reacciones forman parte del estado de protección del organismo.

## **2. HIPERSENSIBILIDAD**

Los procesos inmunitarios son utilizados por el organismo para defenderse de las agresiones por agentes infecciosos. No obstante, en ciertos casos, el organismo reacciona de una forma inapropiada o excesiva de manera que se pueden ocasionar diversos tipos de daño tisular. Estas situaciones, que conocemos como hipersensibilidad, pueden tener aspectos positivos o negativos al poder causar ellos mismos la enfermedad. La respuesta del organismo para producir una reacción de hipersensibilidad depende del agente patógeno y del terreno genético del hospedador que responderá de una u otra forma al agente causal.<sup>13, 17</sup>

El equilibrio de un organismo puede ser modificado al exponer a éste a sustancias particulares del medio ambiente donde vive como: virus, bacterias, parásitos, sustancias químicas y orgánicas que puedan dañarlo. Al verse afectado este equilibrio, el individuo presenta capacidad de respuesta siendo más específicos a “inmunidad”. Si la respuesta fuera deficiente hablamos de “inmunodeficiencia” y si fuera exagerada sería de “hipersensibilidad” o “alergia”.<sup>13, 15</sup>

Los anticuerpos que participan en las reacciones alérgicas son las inmunoglobulinas, de las cuales encontramos 5 clases y son la IgA, IgE, IgD e IgM.<sup>14,17</sup>

Los anticuerpos pueden sensibilizar células o grandes parásitos para que sean atacados por células citotóxicas.

Un anticuerpo es una globulina formada en respuesta a la exposición a un antígeno el cual es una macromolécula que induce la formación de inmunoglobulinas o células sensibilizadas, las cuales reaccionan de modo específico con el antígeno.

Un hapteno es una sustancia específica, la cual se puede combinar para formar un complejo hapteno- proteína y así provocar una respuesta inmune.

Las células que participan en el sistema inmunológico son los neutrófilos, eosinófilos y los basófilos. Los neutrófilos se producen en la médula ósea, son liberados a la sangre y migran a diversos tejidos y tienen actividad fagocítica. En estados de “infección”, la médula ósea aumenta su producción, por ello son las primeras células en llegar al lugar de la inflamación. Los eosinófilos también poseen capacidad fagocítica y los basófilos son granulocitos no fagocíticos que actúan liberando sustancias contenidas en el citoplasma de sus gránulos. Al igual las células cebadas, liberan sustancias contenidas en sus gránulos (histamina) y estos actúan en la respuesta inmune del tipo alérgico.<sup>13</sup>

## **2.1 CLASIFICACION**

En 1963, Coombs y Gell realizaron la clasificación de la hipersensibilidad en cuatro tipos (I, II, III y IV), en las cuales se describe el mecanismo de destrucción del tejido y los elementos inmunológicos que actúan en cada una de estas.<sup>16</sup>

### **2.1.1 Hipersensibilidad tipo I (Anafiláctica)**

Reacción inmunitaria de desarrollo rápido, que se desencadena minutos después de la unión de un antígeno con un anticuerpo del tipo IgE ligado a células cebadas o a basófilos en personas previamente sensibilizados a este antígeno.

Las reacciones locales dependen de la puerta de entrada del alérgeno y se manifiestan como una tumefacción cutánea (alergia cutánea, ronchas), secreción nasal o conjuntival (rinitis o conjuntivitis alérgica), Hasta una respuesta anafiláctica que ponga en peligro la vida del paciente.<sup>11</sup>

#### **2.1.1.1 Componentes celulares y sus productos**

En este tipo de hipersensibilidad encontramos algunos componentes y células que al verse activadas provocan una reacción de hipersensibilidad. Un ejemplo de estas serían la inmunoglobulina E, las células cebadas, que en su interior se encuentran gránulos de histamina los cuales son parte fundamental en este tipo de respuesta y los linfocitos B.

### **a) Células cebadas**

Las células cebadas se forman en la médula ósea y son liberadas a la sangre como células inmaduras, que no se diferencian hasta que alcanzan los tejidos, como piel, tejido conjuntivo y mucosas del tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario.

Estos pueden identificarse por su contenido de gránulos citoplasmáticos y sus características morfológicas, son de contorno irregularmente oval y algunas veces pueden presentar pseudópodos cortos que indican poca movilidad. Su núcleo es pequeño y algunas veces queda oculto por los gránulos de la célula, por ello es poco visible. Si llega a romperse su membrana celular, las células cebadas contenidas en él se escapan quedando en el tejido en el que se encuentren las células.<sup>6</sup>

Sus gránulos son hidrosolubles, presentan un diámetro de 0.5 µg y poseen sustancias activas como la heparina e histamina, la cual provoca la contracción del músculo liso y dilatación de capilares sanguíneos, aumentando la permeabilidad de estos. Las células cebadas se tiñen con colorantes básicos de anilina como azul de metileno y azul de toluidina y estos colorantes pueden actuar ortocromáticamente (tiñe de color azul) o metacromáticamente (tiñe de color violeta-rojo).<sup>4,5</sup>

Estas células también liberan mediadores como el factor quimiotáctico eosinófilico de la anafilaxia (ECF-A), que induce a los eosinófilos a que emigren a donde se encuentran las células cebadas activadas; la SRS-A provoca contracciones lentas del músculo liso aumentando la permeabilidad de los vasos sanguíneos.<sup>4</sup>

### **Histamina**

Componente principal localizado en los gránulos de las células cebadas y basófilos, la cual ocasiona los primeros síntomas de la alergia como prurito, estornudos, broncoespasmo y edema, esto al reaccionar con receptores H1 presentes en células de varios tejidos, ocasionando así la permeabilidad vascular, la vasodilatación, la contracción del músculo liso y secreción de glándulas exócrinas.<sup>11</sup>

Para contrarrestar el efecto de la histamina se utilizan hormonas producidas por las glándulas suprarrenales como la adrenalina (o también la epinefrina), actuando como vasoconstrictor y broncodilatador, al igual estimulando el miocardio.

### **b) Linfocitos B**

Los Linfocitos B son células que participan principalmente en la inmunidad humoral y se originan de las células madres hematopoyética pluripotencial, de la cual derivan todas las células de la sangre. Son células de vida corta, las cuales miden aproximadamente de 6 a 8  $\mu\text{m}$  de diámetro.

Su núcleo es esférico y alrededor presenta un citoplasma homogéneo basófilo. Se localizan en el tejido conectivo que sostiene el revestimiento epitelial de las vías respiratorias y digestivas.<sup>13,16</sup>

Estas células son estimuladas por un antígeno, provocando dividirse y diferenciarse en células plasmáticas que sintetizan anticuerpos contra el antígeno estimulante.<sup>17</sup>

### **c) Inmunoglobulina E**

En un inicio se les conocía como anticuerpos reagínicos o reaginas. Su síntesis es provocada por alérgenos, los cuales ingresan al organismo a través de piel o mucosas (respiratoria, ocular y digestivas entre otras).<sup>12</sup>

Su vida media en sangre es de 24 a 48 horas y la encontramos de forma libre en sangre y otros líquidos biológicos unida a basófilos y células cebadas por la propiedad de unirse por su extremo Fc a receptores superficiales. No tiene la capacidad para atravesar la placenta.<sup>13</sup>

Al verse afectado un organismo, la IgE desarrolla reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo I o anafilácticas, donde la IgE se adhiere a basófilos o células cebadas por su extremo Fc, activando a éstas células produciendo activación de la adenil-ciclasa donde se transforma ATP en AMPc. En este proceso se activa la entrada de Ca<sup>++</sup>, el cual promueve la degranulación de las células cebadas y la liberación de sustancias vasoactivas contenidos en los gránulos de las células como la histamina.<sup>10</sup>

### **2.1.2 Hipersensibilidad tipo II (citotóxica)**

Este tipo de reacciones son mediadas por la interacción de antígenos presentes en la superficie de diferentes células con anticuerpos del tipo IgG e IgM contra el tejido. <sup>12</sup>

### **2.1.3 Hipersensibilidad tipo III (complejos inmunitarios)**

En este tipo de reacción participa la inmunidad humoral y es ocasionada por un exceso de antígenos; esto provoca que los complejos antígeno-anticuerpo viajen por todo el torrente sanguíneo, como complejos inmunitarios circulantes, quedando atrapados en redes vasculares pequeñas o capilares donde los complejos inmunitarios activan al sistema del complemento, lo que produce una respuesta inflamatoria dañina. <sup>16</sup>

### **2.1.4 Hipersensibilidad tipo IV (citotoxicidad mediada por células).**

Las células que intervienen en este tipo de hipersensibilidad son los linfocitos T, los cuales al estar en contacto con algún elemento extraño se estimulan, y se les clasifica como CD8 (citotoxicidad directa) y CD4.

En esta hipersensibilidad tarda de 48 a 72 horas en producirse inflamación y lesión tisular, siendo un ejemplo de esta la dermatitis por contacto. <sup>10</sup>

### **C. PRUEBAS DE BIOCOMPATIBILIDAD**

La American Dental Association (ADA) inició la regulación de los materiales dentales en 1926, cuando un grupo de científicos del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología desarrolló las especificaciones para la amalgama dental.<sup>19</sup>

Una de las primeras investigaciones que se realizó para obtener una normalización de todos los materiales fue el estudio de Dixon y Ricket (1933) sobre la toxicidad de los materiales dentales usados en sus tiempos implantando dichos materiales en bolsas de tejido subdérmico. Esterilizaron y colocaron trozos del mismo tamaño de oro, amalgama, gutapercha, silicatos y amalgama de cobre en bolsas de igual tamaño abiertas en tejido muscular esquelético por 6 meses, después obtuvieron sus muestras mediante biopsias, mismas que analizaron al microscopio. De esta forma trabajaron Mitchell (1959) en tejido conjuntivo y Massler (1958) en tejido pulpar.<sup>19</sup>

Fue hasta 1972 cuando el Council of Dental Materials Instruments and Equipment del American National Standards Institute/American Dental Association (ANSI/ADA) aprobó el documento No. 41 para las prácticas estándares recomendadas para la valoración biológica de los materiales de odontología.<sup>19</sup>

La versión de 1982 del documento No. 41 de ANSI/ADA especifica la regulación para la realización de la evaluación biológica de los materiales dentales mediante pruebas de biocompatibilidad en Estados Unidos.

Se describe tres tipos de pruebas:

**1. INICIALES.** Ensayos “in vitro” de citotoxicidad, lisis de la membrana eritrocitaria (hemólisis), mutagénesis y carcinogénesis a nivel celular y alteración fisiológica aguda “in vivo” y muerte a nivel de todo el organismo.

**1.1 Mide los efectos del material:**

- Número de células o su crecimiento
- Integridad de las membranas celulares
- Biosíntesis o actividad de las enzimas
- Material genético de la célula

**1.2 Ventajas**

- a) Estudia una función específica del metabolismo celular
- b) Examina un gran número de muestras (rápido/barato)
- c) Cuantifica los resultados
- d) Valora la sensibilidad de los materiales tóxicos
- e) Normaliza los métodos de prueba

**1.3 Desventajas**

- a) Las pruebas se limitan a un solo tipo celular
- b) Las células utilizadas no son iguales que las del hospedero
- c) Los tejidos cultivados carecen de mecanismos inflamatorios o de otro tipo de mecanismo de protección.<sup>19</sup>

**2. SECUNDARIAS.** Pruebas en pequeños animales (“in vivo”) para estudiar su potencial inflamatorio e inmunógeno. Se llevan a cabo diferentes pruebas a largo plazo para detectar reacciones inflamatorias o inmunitarias empleando ratones, ratas, hámsters o cobayos.

- a) Prueba de irritación de mucosas
- b) Prueba de sensibilización cutánea
- c) Prueba de implantación<sup>19</sup>

**3. DE USO.** Son pruebas que se realizan “in vivo”, la aplicación del material es en animales de mayor tamaño y con la autorización de la Food and Drug Administration en caso de necesitar su aplicación en personas.

- a) Permite identificar los efectos de los materiales dentales sobre los tejidos en los que se vayan a utilizar, el material debe cumplir en el animal la misma función que tendrá en las personas.<sup>19</sup>

#### **D. NORMAS**

A partir de que surge la necesidad de realizar una serie de pruebas que garanticen la inocuidad de los productos a emplearse en los seres humanos surgen una serie de normas que son empleadas a nivel mundial y que son reconocidas como Normas Internacionales Estandarizadas, la comunidad europea al igual que en los Estados Unidos se dieron a la tarea de elaborarlas por ello son aplicadas de manera específica para cada producto.

## **1. ISO 10993**

La International Organization for Standardization es una organización mundial encargada de regular y establecer la preparación del comité técnico para la evaluación biológica de los recursos médicos y se compone de diversos apartados, entre ellos el apartado 10 y 11.

### **Apartado 10: Prueba de hipersensibilidad retardada**

Este apartado describe el procedimiento para la evaluación de productos sanitarios y sus materiales constituyentes con respecto a su potencial de producir irritación y de hipersensibilidad retardada.

### **Apartado 11: Prueba de toxicidad sistémica**

Este apartado provee la metodología para la evaluación de la toxicidad sistémica potencial de los recursos médicos, incluyendo la pirogenicidad. Ayudando a elegir el método más apropiado para el desarrollo del estudio.<sup>21</sup>

De esta derivan otras normas y documentos, como el caso del ANSI/ADA Documento No. 41 Evaluación Biológica de Materiales Dentales y documentos sobre el seguimientos de las pruebas recomendadas de acuerdo al tipo de estudio. Como es la NORMA OECD No. 408 Toxicidad Subcrónica Oral en Roedores, estudio de 90 días. (ISO 10993-11).<sup>21</sup>

## 2. NORMA OECD No. 408

Esta es la guía para los estudios experimentales a nuevos productos, específicamente estudios de toxicidad oral a roedores en dosis de 90 días. La original surgió en 1981 y sufrió modificaciones y ha sido adaptada. Con esta norma y este estudio en específico se obtiene toda la información posible de los efectos tóxicos causados por el producto; de acuerdo al órgano de estudio dando la posibilidad de una acumulación durante este proceso estimando el nivel de efectos adversos de acuerdo a su exposición y dosis. Se debe tener especial cuidado y atención a los animales durante el periodo de administración, teniéndolos en observación por si se presentaran cambios o signos de toxicidad. El método indica paso a paso la preparación del estudio experimental. <sup>22</sup>

### 2.1 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO SEGÚN NORMA OECD No. 408

- a) Selección de la especie. Se puede emplear roedores (ratas), de 9 semanas o más, en excelentes condiciones de salud.
- b) Albergue. Deben colocarse en una habitación a  $22^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ , con una humedad relativa del 30%, con 12 horas de luz y 12 horas de noche (contando con luz artificial). <sup>22</sup>
  - Preparación de los animales. Deben estar en excelente estado de salud; aclimatarse al bioterio antes del inicio del estudio, se identifican de acuerdo al tipo de estudio (experimental/control); sexo, peso, edad.
  - Preparación de la dosis. Es importante especificar si la dosis se administrará en conjunto con los alimentos (alimento/agua) o de forma aislada y esta dependerá del estudio; además de que variará y se considerará el medio de suministro, los cuales no deberán ser tóxicos.

## 2.2 PROCEDIMIENTO SEGÚN NORMA OECD No. 408

1. Número y sexo de los animales: establecer el número de animales y
2. sexo para conformar los grupos de estudio, establecer un grupo control y
3. la duración de la observación para establecer los efectos tóxicos.
4. Dosis: se deberá observar y tener el control del grupo durante la aplicación de la misma, la cual se administra según la valoración del nivel de toxicidad.
5. Límite de estudio: el nivel de la dosis debe ser menor a 1000 mg/kg de peso/ día y sólo se llevará en caso necesario para la comparación con la exposición humana.
6. Administración de la dosis: esta deberá administrarse diariamente en un periodo de 90 días y no exceder de 1mL/100g de líquido; excepto en sustancias corrosivas donde deberá ajustarse esta proporción y si se administrará con la dieta se tendrá cuidado de no dañar su balance nutrición/agua.
7. Observaciones: se debe realizar posterior al tiempo de administración, con seguimiento en conjunto con el grupo control; esperando un tiempo posterior al procedimiento para observar los efectos tóxicos. La observación debe ser en tejidos y órganos, así como reacciones sensitivas y por estímulo.
8. Peso y comida / agua consumo: es importante tener esto en cuenta ya que sobre todo si la sustancia se aplica por este medio, variará la salud del animal.
9. Patología: los objetivos de observación serán de superficie corporal.

Orificios, cráneo, tórax y cavidad abdominal (hígado, riñón, testículos, epidídimo, útero, ovarios, timo, bazo, cerebro y corazón) colocándose en un medio de fijación para su examinación histológica observando los cambios, examinando las lesiones.

10. Reporte y Datos: datos individuales, realizando tabulaciones, mostrar y describir la severidad de las lesiones y su tipo, reportándolo por sustancias, medio de suministro, por especie animal, condiciones de los mismos y los resultados de forma general. <sup>22</sup>

## **F. JUSTIFICACIÓN**

Es importante realizar pruebas en modelos experimentales para poder analizar las posibles alteraciones que lleguen a desencadenar alguna reacción alérgica en los diferentes tejidos, dañando el desarrollo y función de órganos vitales, por una probable ingesta o exposición de los composites, y así establecer el daño que cause la resina compuesta fotopolimerizable.

## **G. HIPOTESIS**

La resina compuesta Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL, como material de restauración en órganos dentarios aplicado en un modelo experimental desencadenará una reacción de hipersensibilidad en órganos y tejidos del mismo.

## H. OBJETIVOS

### **Objetivo General.**

Determinar el tipo de respuesta celular aguda, crónica o granulomatosa, causada por la resina compuesta Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL en los diferentes tejidos y órganos de ratas cepa Wistar hembras adultas de 400g de peso.

### **Objetivos Específicos.**

1. Determinar la presencia o ausencia de células cebadas en cortes histológicos en los diferentes órganos y tejidos del modelo experimental.
2. Conocer la localización de las células cebadas en las estructuras de los cortes histológicos de los diferentes órganos y tejidos del modelo experimental.
3. Determinar la cantidad de células cebadas por campo de 20x o 40x que puedan estar presentes en los tejidos y órganos del modelo experimental.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 1. Tipo de estudio

Experimental, descriptivo, transversal.

#### 2. Criterios

##### 2.1 Criterios de inclusión

- 20 ratas cepa wistar (10 machos y 10 hembras).
- Sanas
- De la misma camada
- Con 9 semanas de edad.
- Con peso de 200 a 250 gramos.
- Nacidas en el Bioterio de la DEPeI
- Resina compuesta Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL

##### 2.2 Criterios de exclusión

- Aquellos modelos experimentales que no cumplieran con los criterios de inclusión.

#### 3. Variables

##### 3.1 Variables dependientes

- Cambios en el comportamiento del roedor.
- Pérdida de peso.
- Muerte prematura de los roedores.
- Características histológicas
  - Respuesta positiva.
  - Respuesta negativa.
  - Tipo de respuesta celular en tejidos

##### 3.2 Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Composición de la resina de estudio
- Dosificación de la resina

##### 3.3 Definición de variables:

Cambios en el comportamiento  
del roedor

Observar alteraciones como: signos  
oculares y actitudes de agresividad.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**Pérdida de peso**

Se considerará si los roedores durante el periodo de estudio presentan un descenso en su peso de  $\pm 5\%$  de forma diaria, comparado con los grupos control.

**Muerte prematura de los roedores**

Cuando ésta se presente durante el periodo de estudio sin que se hayan alterado sus condiciones de albergue.

**Características histológicas**

Respuesta positiva.

Se considerará positiva si los órganos y tejidos de las ratas experimentales presentan algún cambio comparado con los órganos y tejidos de los grupos control.

Respuesta negativa.

Los tejidos y órganos de los grupos experimentales serán iguales en morfología a los grupos control.

Respuesta celular positiva

Cuando se presente en los tejidos y órganos de los grupos experimentales una reacción celular por células cebadas, para así poder clasificar la respuesta en nula, leve, moderada y severa.

Respuesta celular negativa

Se considerará negativa cuando los tejidos y órganos de los grupos experimentales no presentan algún tipo de células cebadas al compararse con los tejidos y órganos de los grupos control.

#### 4. Recursos.

- **Infraestructura.**

Bioterio de la DEPel de la Facultad de Odontología de la UNAM.  
Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. Laboratorio de Patología Clínica y Experimental DEPel FO UNAM.

- **Recursos materiales.**

**Equipo.** Horno para fotocurado (Heraflash, Heraus Kulzer®), mortero, balanza analítica (Explorer, Ohaus®Pro), histokinette (Jun Histokinette 2000, Leica®), microtomo (Jung RM 2055, Leica®) dispensador de parafina, tina de flotación, plancha, tren de tinción.

**Soluciones y reactivos.** Formaldehído, xileno, alcohol etílico, hematoxilina, eosina, azul de Toluidina  
Quirúrgicos. Estuche de disección.  
Alimento. Rodent Diet 5001®.

**Consumibles.** Tubos eppendorf, cuchillas desechables de perfil bajo, aros de inclusión, parafina, portaobjetos, cubreobjetos, jeringas, tubos para hematocrito.

Material de estudio. Composite Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL.

## **IV. METODOLOGÍA.**

### **1. Preparación de los modelos experimentales.**

Para la realización del presente estudio se siguieron los lineamientos que marca la ISO 10993-11 y la norma OECD No. 48. Se seleccionaron 20 roedores, 10 hembras y 10 machos, 5 hembras como grupo experimental y 5 hembras como grupo control; en los machos se siguió el mismo procedimiento, se pesó cada roedor al inicio y cada semana hasta el término del estudio, su peso fue entre 200 y 250 gramos al inicio del estudio, para determinar si ganaron o perdieron peso.

### **2. Grupos.**

Experimental

- Resina Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL

Control

- Solo alimento y agua

### **3. Producto de estudio.**

- Resina compuesta Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL con fecha de producción, caducidad y lote.

### **4. Identificación de los grupos de estudio:**

1. Grupo control ( 10 roedores).

- 5 machos
- 5 hembras

2. Grupo experimental (10 roedores)

- 5 machos
- 5 hembras

### **5. Preparación del producto**

La resina Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL (se siguieron las indicaciones del fabricante establecidas en el instructivo que acompaña al material en estudio) se polimerizó el composite en el Horno para fotocurado, se trituró en un mortero,



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

se pesaron 100g de resina pulverizada para cada rata en la balanza analítica y se colocó cada muestra en tubos eppendorf.

## **6. Administración del producto.**

Diariamente durante 90 días se les dio de comer de forma directa el producto, se tomaron del cuerpo, se les abrió el hocico, se colocó un tubo eppendorf vacío (previamente perforado de la parte inferior) semejando un embudo, se vació la resina pulverizada y se les dio agua para ayudarlas a tragar. Se les observó diariamente para determinar cambios de comportamiento, signos oculares y actitudes de agresividad y al término de los 90 días se sacrificaron.

## **7. Toma de muestras.**

Las ratas fueron sedadas y anestesiadas con Calmivet® (Acepromazine) a dosis de 2mL I.M. e Inoketam 1000® (ketamina) 1mL/Kg. Se les aplicó solución antiséptica en zona torácica y ventral con Bonux®.

### **7.1 Estudio Histopatológico**

Se tomaron muestras de los órganos y tejidos (SNC, Corazón, Pulmón, Hígado, Riñón, Intestino Delgado e Intestino Grueso, Aparato Genitourinario) de los grupos experimentales y controles, tanto de las hembras como de los machos, se fijaron en paraformaldehído al 4%, se procesaron de manera automatizada en el histokinette (deshidratación, clarificación, emulsificación y embebido en parafina), se incluyeron en parafina, se cortaron a 3 µm, se tiñeron y montaron para su

observación microscópica y toma de microfotografía. Se compararon con los grupos control, para determinar cambios morfológicos y celulares en las muestras.

## **A. OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA PATOLÓGICA.**

Constituye la primera etapa del estudio histológico. La obtención de la muestra fue de modo atraumático, ya que pudo modificarse la morfología de los tejidos al separarlos de su ambiente. La obtención fue rápida y los tejidos se colocaron en un medio de fijación.

### **1. FIJACIÓN**

Es el tratamiento del tejido mediante sustancias químicas, inmovilizando y retrasando las alteraciones tisulares, preservando su configuración normal. Se sumerge la pieza de estudio en el líquido fijador y posteriormente se lava con agua para retirar sus excedentes.

Los agentes fijadores son: formalina amortiguada al 10% y fijador Bowin, paraformaldehído al 4% y glutaraldehído al 3%, ya que permiten el entrecruzamiento de las proteínas conservando la imagen del tejido similar al vivo.

### **2. DESHIDRATACIÓN Y ACLARAMIENTO**

Se aplicó una serie de baños (gradual) con alcohol, iniciando con el 50% aumentando hasta el 100% para eliminar el agua (deshidratación) y posteriormente tratar con xileno para su "aclaración" (el tejido se torna transparente).

### **3. INCLUSIÓN**

Se debe distinguir entre las células superpuestas en un tejido y la matriz extracelular. El medio habitual es la parafina. Se colocó el tejido en un recipiente con parafina fundida hasta que se infiltró por completo y se dejó endurecer para formar un bloque. Este proceso proporciona a la pieza dureza y homogeneidad suficiente para obtener cortes finos.

### **4. CORTE/SECCIÓN**

Mediante un micrótopo que está equipado con una hoja y un brazo que desciende en el bloque del tejido en incrementos específicos iguales (el corte entre 1 y 5  $\mu\text{m}$ , colocándose en un portaobjetos de vidrio). En este paso se obtuvieron cortes de tamaño micrométrico para su observación al microscopio.

### **5. TINCIÓN**

Ya colocado el corte en el portaobjetos fue necesario eliminar primero la parafina del corte, rehidratar y teñir el tejido.

- Desparafinación: usando solventes orgánicos como el xileno.
- Deshidratación: en soluciones decrecientes de etanol y agua destilada.

Se tiñó el tejido con colorantes hidrosolubles, los cuales permiten diferenciar los diversos componentes celulares. Existen distintos colorantes que se agrupan en tres clases:

- Colorantes que diferencian componentes ácidos de básicos de la célula.
- Colorantes que distinguen componentes fibrosos de la matriz extracelular.

- Colorantes que precipitan sales metálicas en los tejidos y forman depósitos de metales entre ellos.

## **A. TINCIÓN DE HEMATOXILINA-EOSINA (H-E).**

### **Hematoxilina**

Este colorante tiñe los componentes ácidos de la célula de color azul, un ejemplo sería el ADN y ARN, el núcleo de las células, matriz de cartílago, y las regiones ricas en ribosoma; por ello son llamados basofílicos.

### **Eosina**

Este colorante tiñe los componentes básicos de la célula de color rosa, las regiones de citoplasma y fibras de colágeno; son llamadas acidófilos.

### **Tinción con hematoxilina-eosina para histología general.**

Resultados de la tinción de hematoxilina-eosina

Hematoxilina	Azul: núcleo, regiones ácidas de citoplasma, matriz de cartílago, cromatina nuclear.
Eosina	Rosa: regiones básicas del citoplasma, fibras de colágeno, células de sangre y músculos.

## **B. TINCIÓN CON AZUL DE TOLUIDINA (AT)**

Esta tinción tiñe estructuras basófilas, comportándose como colorante ortocromático (tiñe de color azul), o metacromático (tiñe de color violeta-rojo), dependiendo el pH y la naturaleza química de la sustancia teñida.

Como colorante ortocromático se utiliza para teñir tejidos como el tejido nervioso, donde tiñe la heterocromatina y los gránulos de Nissl (fibras nerviosas amielínicas y células de la glía).

Metacromáticamente tiñe estructuras ricas en proteoglucanos sulfatados, como en el cartílago joven (condroblastos y matriz inmadura), y los gránulos de células cebadas.

### **Tinción con azul de toluidina para histología general**

Resultados de la tinción de azul de toluidina

Púrpura	Tiñe células cebadas y fibras elásticas.
Azul	Otros elementos celulares (estructuras basófilas)

## **6. MONTAJE**

Facilita el examen microscópico y conserva las preparaciones. Los cortes se lavan con agua, son deshidratados en solución creciente de etanol, aclarados con xileno y cubiertos con cubreobjetos con un medio de montaje (bálsamo de Canadá, eukitt, Dpx).

## **8. Análisis estadístico**

Análisis descriptivo, para establecer el desarrollo de alteraciones en las muestras que se obtengan.

## V. RESULTADOS.

### a) Observación clínica.

**Peso:** Las ratas fueron pesadas semanalmente, finalizando con un peso promedio de 450g.

**Signos:** No se presentaron cambios en el comportamiento, por el contrario, fueron más dóciles. No se encontraron alteraciones en piel, pelo, mucosas ni en secreciones corporales como orina o heces (Tabla 1).

**Tabla 1. OBSERVACION CLÍNICA EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO.**

<b>Actitud</b>	<b>GRUPO CONTROL</b>	<b>GRUPO EXPERIMENTAL MACHOS</b>	<b>GRUPO CONTROL HEMBRA</b>	<b>GRUPO EXPERIMENTAL HEMBRA</b>
Postura	Normal	Sin cambios	Normal	Sin cambios
Tipo de andar	Normal	Normal	Normal	Normal
Comportamiento	No agresivos	Dóciles	No agresivas	Dóciles
<b>Signos</b>				
Piel	Sana	Sin cambios	Sana	Sin cambios
Pelo	Blanco, sano y abundante	Sin cambios	Blanco, sano y abundante	Sin cambios
Ojos	Rojos, brillantes, bien hidratados, con reflejos	Sin cambios	Rojos, brillantes, bien hidratados, con reflejos	Sin cambios
Mucosas	Hidratadas, color rosa pálido	Sin cambios	Hidratadas, color rosa pálido	Sin cambios
Secreciones (moco)	Claras	Sin cambios	Claras	Sin cambios
<b>Excreciones</b>				
Heces	Sólidas, color café oscuro	Sin cambios	Sólidas, color café oscuro	Sin cambios
Orina	Clara y abundante	Sin cambios	Clara y abundante	Sin cambios
Actividad autónoma	Sin alteraciones	Sin cambios	Sin alteraciones	Sin cambios

La tabla describe la observación clínica en los grupos de estudio, valorando su actitud, signos y excreciones.



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.

<b>VALORES PROMEDIO DE CELULAS CEBADAS POR CAMPO DE 40X</b>		
<b>ÓRGANO/TEJIDO</b>	<b>GRUPOS EXPERIMENTALES</b>	
	<b>MACHOS (CC)</b>	<b>HEMBRAS (CC)</b>
RIÑÓN	33	38
TIMO	28	31
TRÁQUEA	20	27
TIROIDES	21	18
PARATIROIDES	16	13
PULMÓN	10	13
ESOFAGO	13	15
CORAZÓN	9	6
VEJIGA	7	10
ÚTERO		3
MÉDULA ESPINAL	5	3
ESTOMAGO	6	8
PÁNCREAS	3	3
HÍGADO	4	2
TESTÍCULO	1	
VESÍCULA SEMINAL	4	
OVARIO		4
GLÁNDULA PITUITARIA	NINGUNA	NINGUNA
CEREBRO	NINGUNA	NINGUNA
CEREBELO	NINGUNA	NINGUNA
INTESTINO DELGADO	NINGUNA	NINGUNA
INTESTINO GRUESO	NINGUNA	NINGUNA
GLÁNDULA MAMARIA	NINGUNA	NINGUNA
BAZO	NINGUNA	NINGUNA

TABLA 2. La tabla muestra los valores promedio de células cebadas observadas al microscopio en cada tejido u órgano de los grupos experimentales por campo de 40x.

## b) Estudio histopatológico.

Los órganos y tejidos obtenidos de los grupos experimental y control se procesaron y observaron al microscopio a aumentos de 10x, 20x y 40x (Tabla 2), en los cuales se observó presencia de células cebadas por la administración del **Light-Cure COMPOSITE de MEDENTAL**.

### 1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

1.1. **CEREBRO.** El estudio histopatológico reveló los componentes propios del tejido como la presencia de células de la glía, cuerpos neuronales, capilares y la piamadre, en este tejido **no se encontraron células cebadas** (Fig. 1).

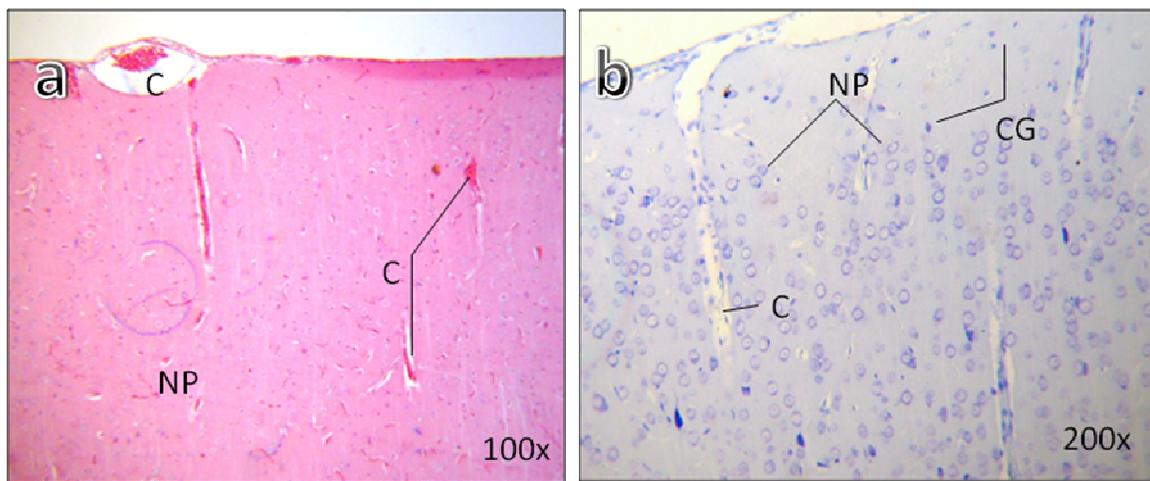


Fig. 1. Fotomicrografías: a) Corte histológico a 100x con tinción de HE, en donde se aprecia gran presencia de neuronas piramidales (NP) las cuales presentan un soma de gran calibre y presencia de capilares sanguíneos (C). b) Corte histológico a 200x en azul de toluidina (AT), en donde se observan las neuronas piramidales (NP), núcleos pequeños correspondientes a células de la glía (CG) y capilares (C).

- 1.2. **CEREBELO.** Este tejido mostró la capa granulosa con las células de Purkinje, soportada por la sustancia blanca rodeados a su vez por la piamadre. En su estructura morfológica no hubo cambios en sus componentes celulares y **no se encontró presencia de células cebadas** (Fig. 2).

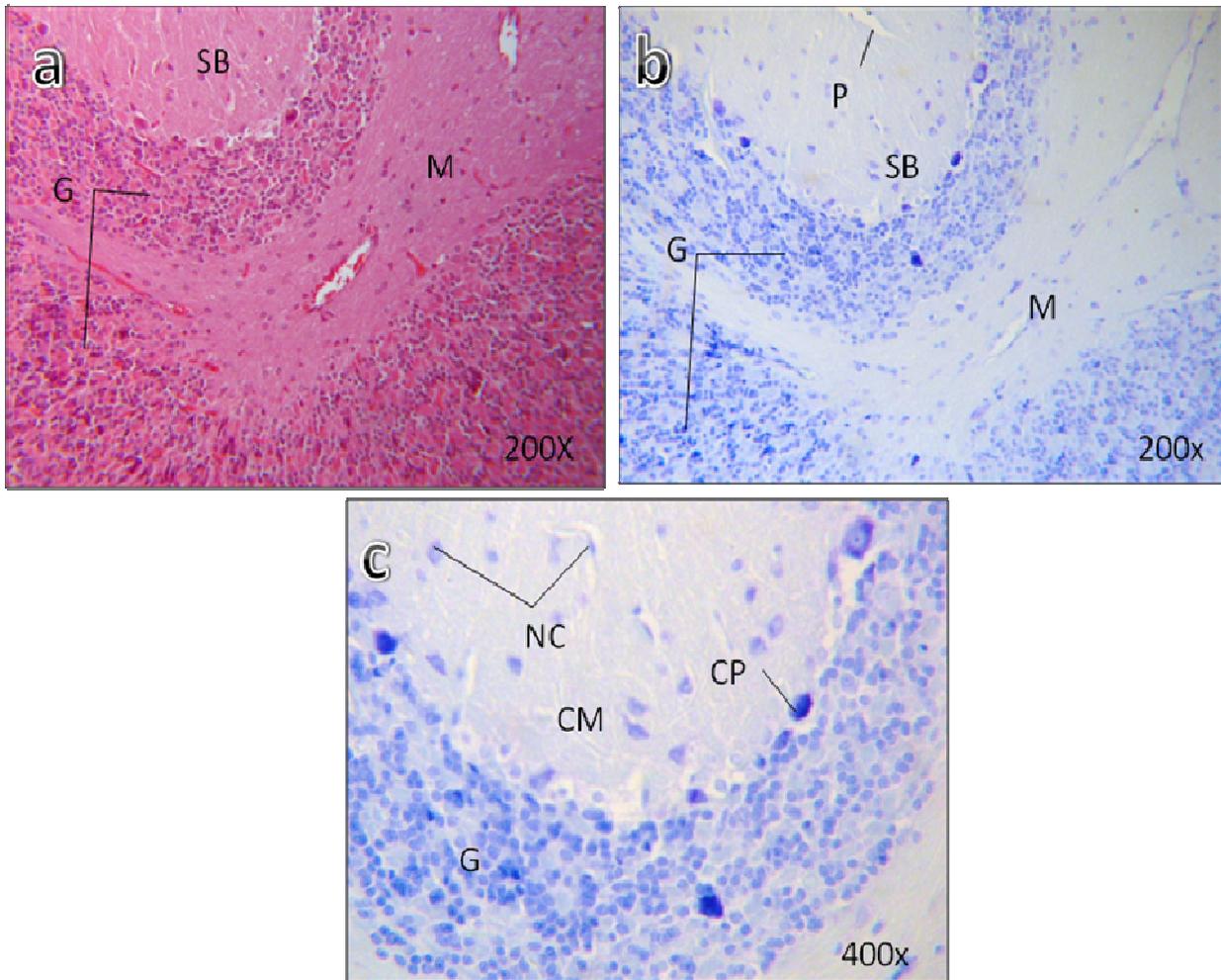


Figura 2. a) Fotomicrografía de corte histológico de cerebelo en tinción de HE a 200x. Se aprecia la sustancia blanca (SB), la capa molecular (M), la capa granulosa (G) y la piamadre (P) en tinción de HE. b) Se observa en tinción de AT a 200x las características estructurales y morfológicas sin modificación en su estructura comparándose con HE. c) Se observa a objetivo de 40x en AT mejor detallado de las capas de la corteza del cerebelo con las capa granulosa (G), las células de Purkinje (CP), la capa molecular (CM) donde se aprecian algunos somas neuronales conocidos como neuronas de cesto (NC).

- 1.3. **MEDULA ESPINAL.** Este tejido se observan las neuronas del asta anterior de la médula espinal, sostenidas por fibras nerviosas, en las cuales hay presencia de células cebadas. También hay presencia de neuronas del ganglio raquídeo las cuales se encuentran sostenidas soma neural y células de la glía. En la estructura morfológica de este tejido no se encuentran cambios (Fig. 3), pero si la presencia de células cebadas.

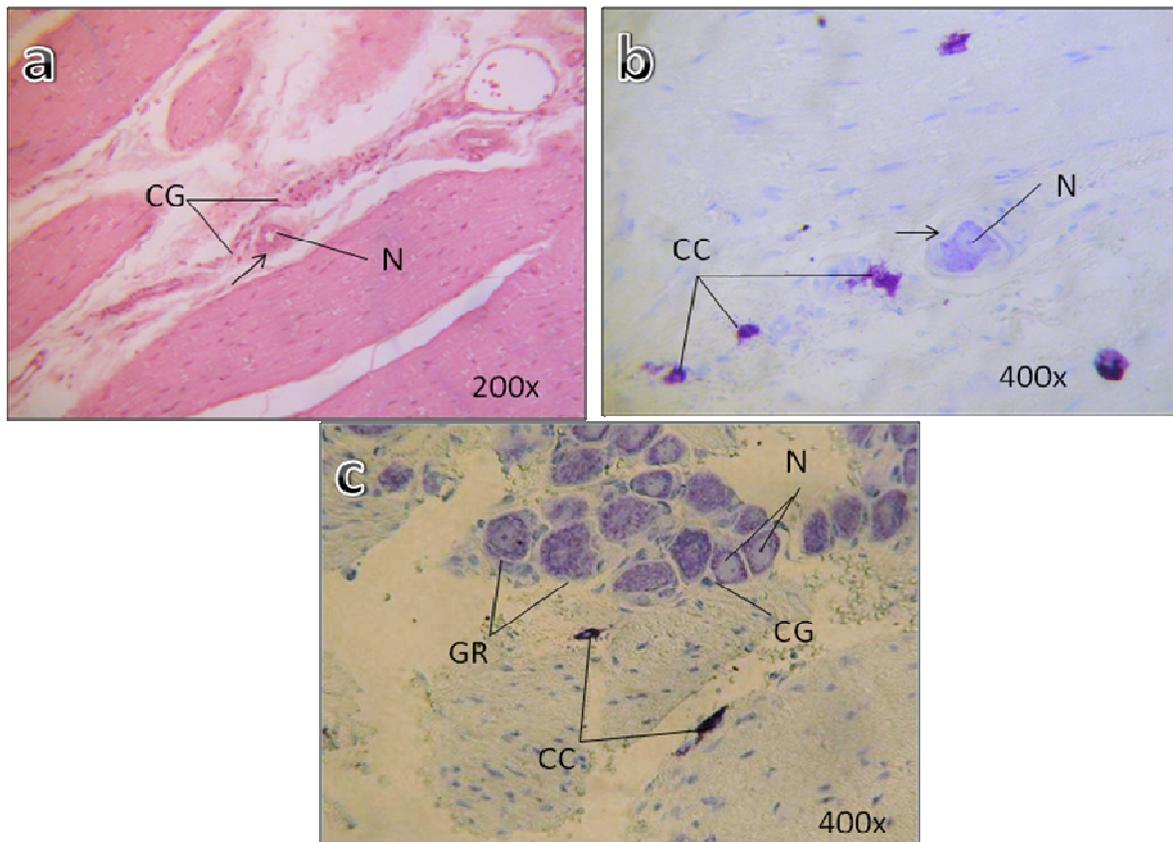


Figura 3. Fotomicrografías a 200x y 400x en tinciones de HE y AT a) Se observan las neuronas del asta anterior de la médula espinal (flechas), donde se aprecia su núcleo (N), y células de la glía (CG). b) Se observa la presencia de células cebadas (CC), 5 CC por campo de 400x. c) neuronas del ganglio raquídeo (GR), rodeadas por soma neural, su núcleo redondo y central (N), y presencia de células de la glía alrededor (CG).

**1.4. PITUITARIA.** En este tejido que está rodeado por la piamadre, se encuentran los pinealocitos, los cuales constituyen el 95% de las células de la glándula, y en donde al igual se observan espacios vasculares dispersos. Este tejido no presenta cambios en su estructura morfológica y **no hubo presencia de células cebadas** (Fig. 4).

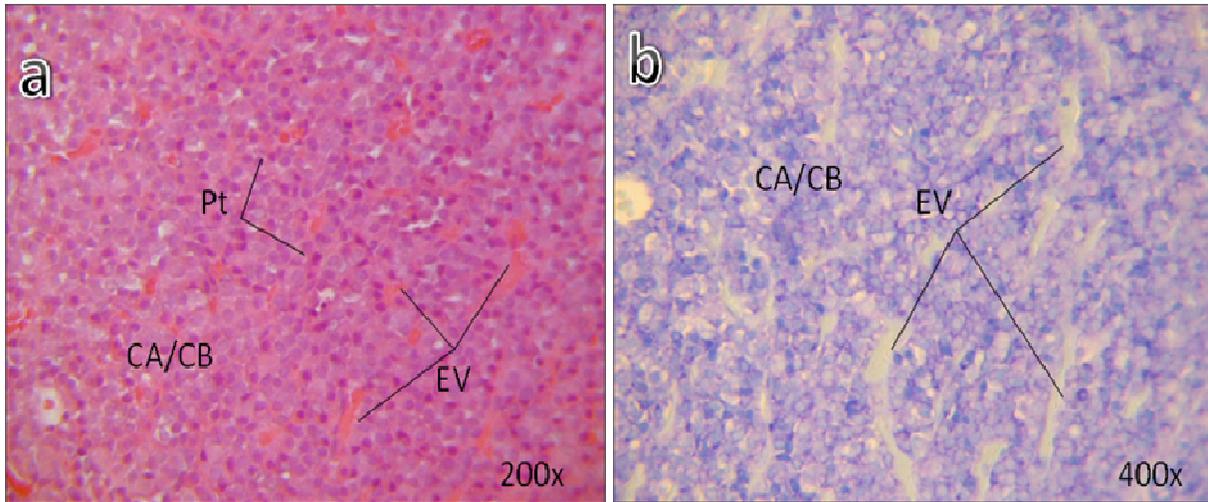


Figura 4. Fotomicrografías: a) Corte histológico a 200x en HE donde se observan núcleos que corresponden a los pituicitos (Pt), espacios vasculares dispersos (EV). b) Tinción de AT a 400x donde se comparan las estructuras y se aprecia los grupos celulares como células acidófilas y basófilas (CA/CB), y espacios vasculares fenestrados (EV). No se encontraron células cebadas.

## 2. APARATO RESPIRATORIO

- 2.1. **TRAQUEA.** Tejido que presenta cartílago hialino revestido por pericondrio que se continúa con tejido conjuntivo, los cuales unen los cartílagos entre sí y donde se encuentran gran cantidad de células cebadas y vasos sanguíneos.

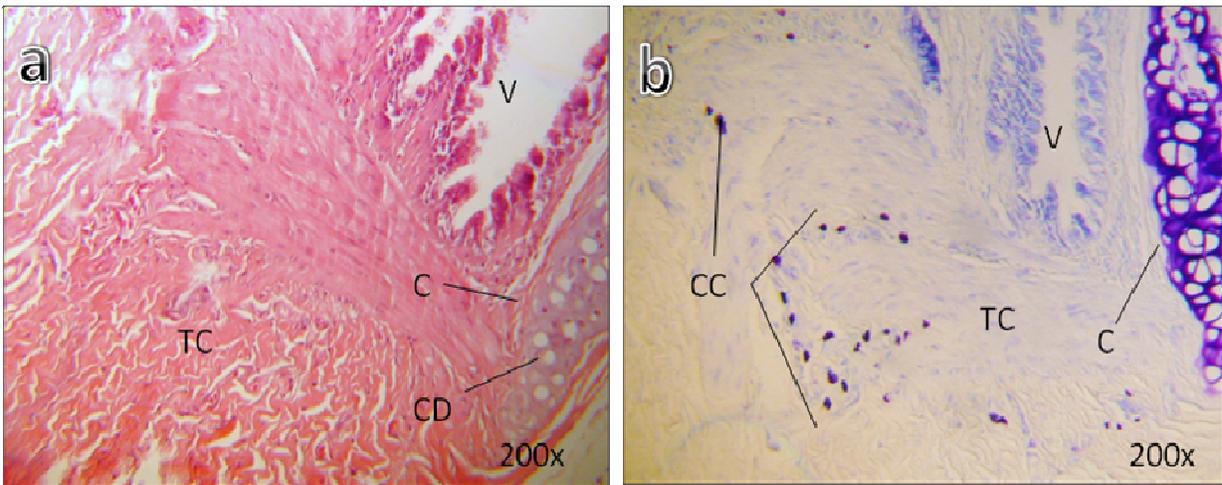


Figura 5. Fotomicrografías a) Corte histológico a 200x en HE donde se observa cartílago (C), condrocitos diferenciados mononucleados (CD), tejido conjuntivo con haces musculares (TC), vasos sanguíneos (V). b) corte histológico en AT a 200x donde se observa la presencia de cartílago (C), tejido conjuntivo con haces musculares (TC), donde están contenidas células cebadas en gran cantidad (CC).

- 2.2. **PULMON.** El tejido está formado por un epitelio respiratorio, el cual contienen glándulas mucosas y serosas; y una red vascular, sin cambios estructurales, solo hay presencia de células cebadas.

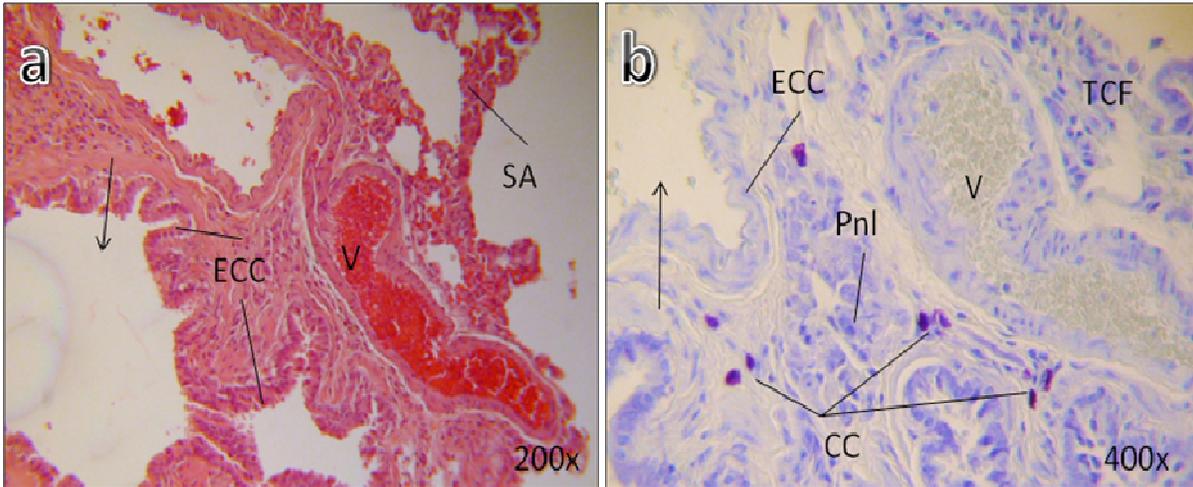


Figura 6. Fotomicrografías a) Corte histológico a 200x de pulmón en HE, donde se observan la presencia de septos alveolares (SA) constituidos por tejido conjuntivo fibroso, vasos sanguíneos (V) que revisten la pared del septo, la luz del bronquiolo (flechas) se observa ópticamente vacío y su epitelio cilíndrico ciliado alrededor (ECC). b) Corte histológico a 400x en AT se observa vaso sanguíneo (V), tejido conjuntivo fibroso que forma los septos alveolares (TCF), neumocitos tipo I (Pnl) que son células planas con núcleos basófilos, epitelio cilíndrico ciliado que cubre la luz del bronquiolo (ECC), células cebadas de 5 a 10 por campo de 400x (CC) contenidas en el tejido conjuntivo fibroso.

### 3. APARATO DIGESTIVO

3.1. **ESÓFAGO.** Tejido que presenta su submucosa, revestida por epitelio estratificado pavimentoso no queratinizado, la capa muscular formada por músculo liso en su tercio medio y músculo estriado en la parte superior, en las cuales se encuentran células cebadas (6 a 10 CC por campo de 400x). No se observan cambios morfológicos y/o estructurales. (Fig. 7).

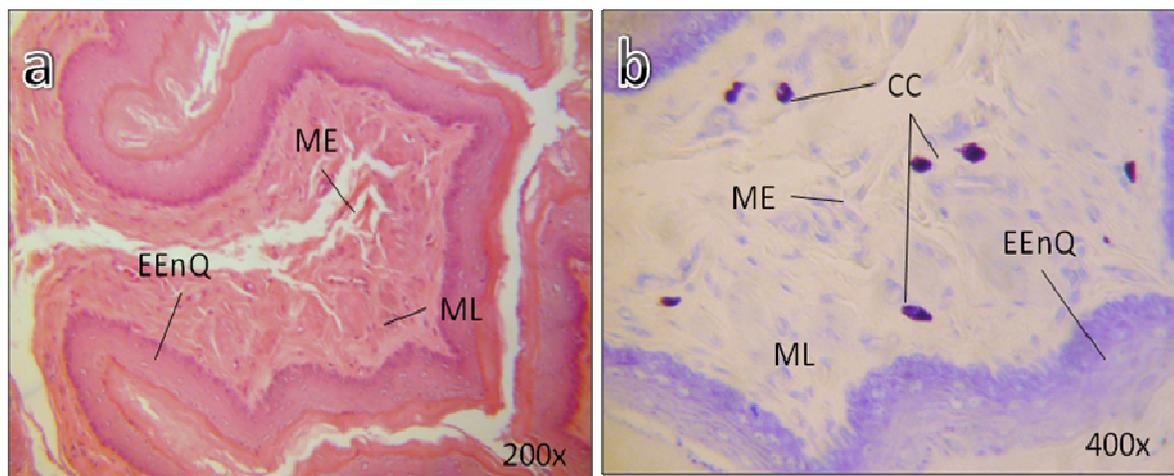


Figura 7. Fotomicrografías: a) Se aprecia la mucosa revestida por epitelio estratificado pavimentoso no queratinizado (EEnQ), capa muscular formada por músculo liso en el tercio medio (ML) y músculo estriado en la parte superior restante (ME). b) Corte histológico en tinción de AT en objetivo 400x se observa el epitelio estratificado pavimentoso no queratinizado (EEnQ), músculo liso (ML) y músculo estriado (ME) donde están contenidas células cebadas (CC) dispersas.

3.2. **ESTOMAGO.** En este órgano se distinguen tres zonas con estructura histológica diferente: la región del cardias, la región del fondo y la región pilórica, las cuáles presentan un revestimiento epitelial constituido por células prismáticas secretoras de moco. En la zona de la mucosa del estómago se encuentran contenidas células cebadas. No se presentaron cambios morfológicos y estructurales en este tejido. (Fig. 8).

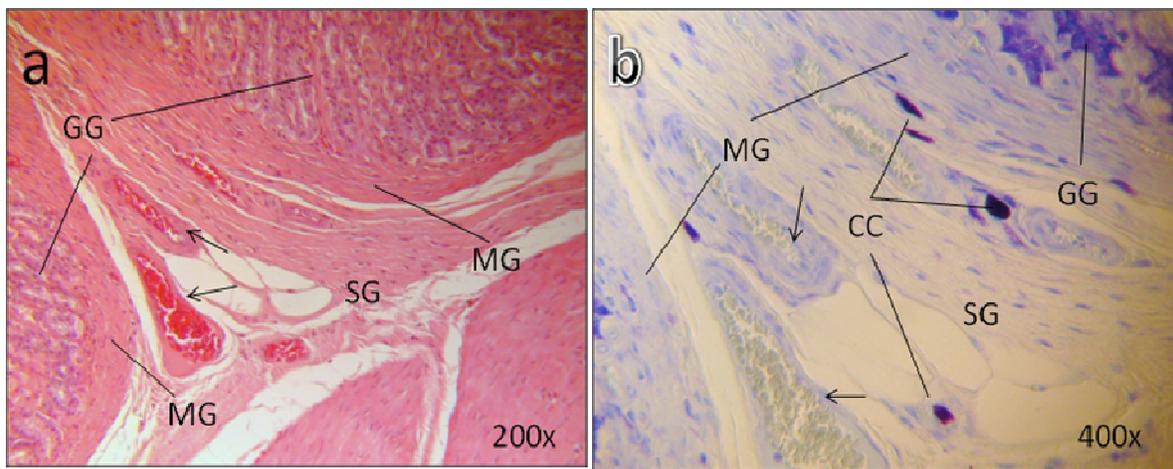


Figura 8. Fotomicrografías: a) corte histológico de a 200x en tinción de HE del estómago de la zona del cuerpo, donde se observan glándulas gástricas o fúndicas (GG) que se encargan de la secreción de ácido clorhídrico y pepsina, la zona de la mucosa gástrica (MG) que le proporciona la motilidad, y en la zona central se encuentra la submucosa gástrica (SG) ricamente vascularizada. b) Corte histológico a 400x en tinción de AT donde se observan glándulas gástricas (GG), submucosa gástrica (SG) donde se localizan células cebadas dispersas (CC) y presencia de vasos sanguíneos (flechas).

3.3. **INTESTINO DELGADO.** Este órgano presenta en su mucosa, epitelio formado por varios tipos celulares como: prismáticas o absorbentes, células caliciformes, células de Paneth, glándulas intestinales o de Lieberkühn, células enteroendócrinas y células M. La submucosa de tejido conjuntivo fibroso denso y la túnica de músculo liso no presentaron ningún cambio morfológico y estructural; **sin presencia de células cebadas** (Fig. 9).

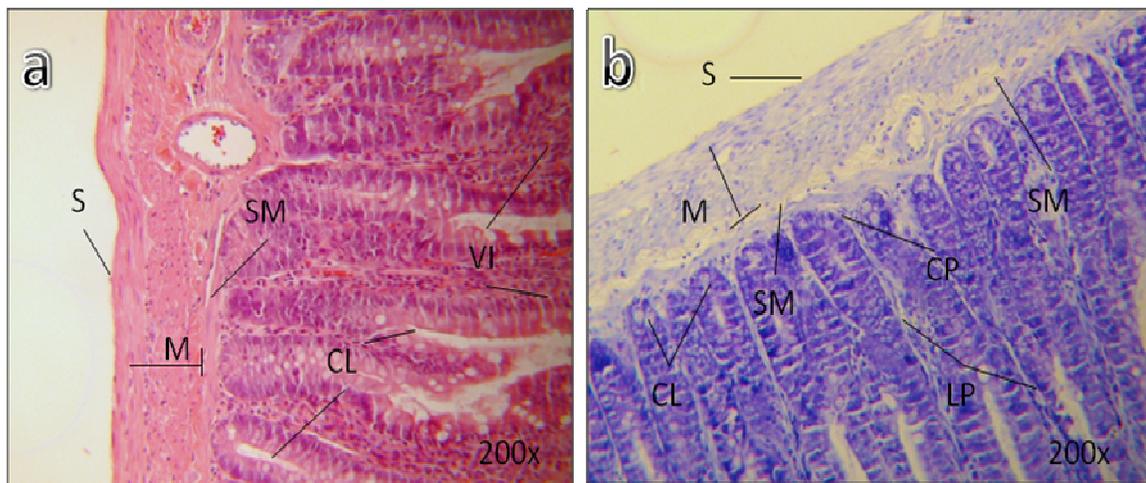


Figura 9. Fotomicrografías: a) Corte histopatológico a 200x en HE donde se observan vellosidades intestinales (VI) con características digitiformes revestidas por células epiteliales cilíndricas (enterocitos), se aprecian también las criptas de Lieberkühn (CL), las capas de la mucosa (M), submucosa (SM) y serosa (S). b) Corte a 200x en AT en el cual se observa las criptas de Lieberkühn (CL) que se encuentran divididas por la lámina propia (LP), también se pueden identificar las células de Paneth situadas al fondo (CP).



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.

3.4. **INTESTINO GRUESO.** Tejido que presenta su mucosa lisa, con vellosidades anchas y cortas. Su epitelio es de tipo columnar prismático, con glándulas intestinales (o de Lieberkühn), las cuales se caracterizan por la gran cantidad de células caliciformes, poca cantidad de células enteroendocrinas. La lámina propia es rica en células del sistema inmunitario, que atraviesan la mucosa invadiendo la submucosa. En este tejido no hubo cambios morfológicos y/o estructurales y **no se encontró presencia de células cebadas** (Fig. 10).

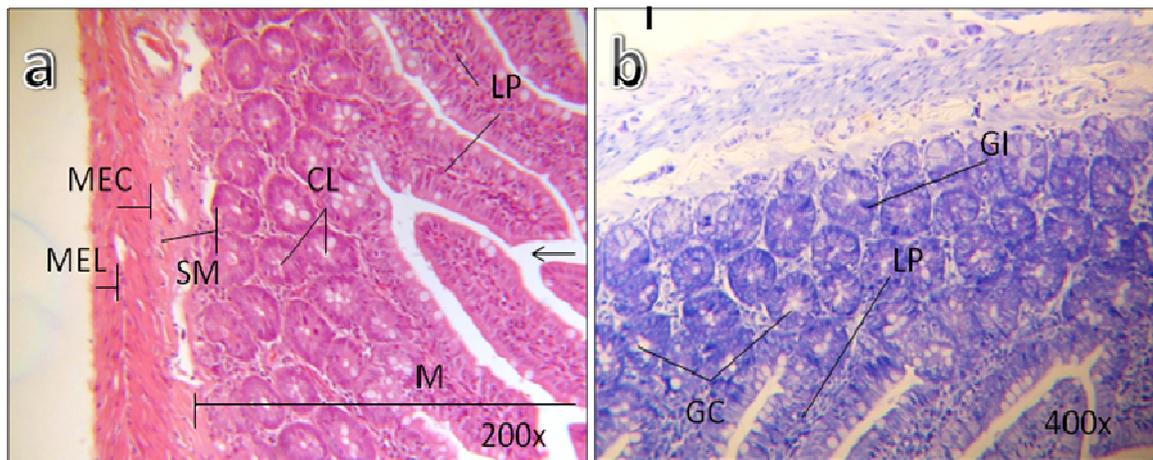


Figura 10. Fotomicrografía: a) Corte transversal a 200x en tinción de HE donde se observa las capas de la mucosa (M), submucosa (SM) y mucosa externa (ME), la cual se divide en mucosa externa circular (MEC) y longitudinal (MEL). También se observan las glándulas intestinales (criptas de Lieberkühn) (CL) divididas entre sí por la lámina propia (LP) y los orificios de las glándulas intestinales (flechas). b) Tinción de AT a 400x en la cual se observan las criptas de Lieberkühn, las glándulas intestinales (GI) y las calciformes (GC) y las criptas se encuentran divididas por la lámina propia (LP).

3.5. **PÁNCREAS.** Glándula mixta, en su porción endócrina está formada por islotes de Langerhans, y en su posición exocrina se presenta como una glándula acinar compuesta. Este tejido no presentó cambios morfológicos ni estructurales y se encontró una mínima cantidad de células cebadas contenidas en los islotes (Fig.11).

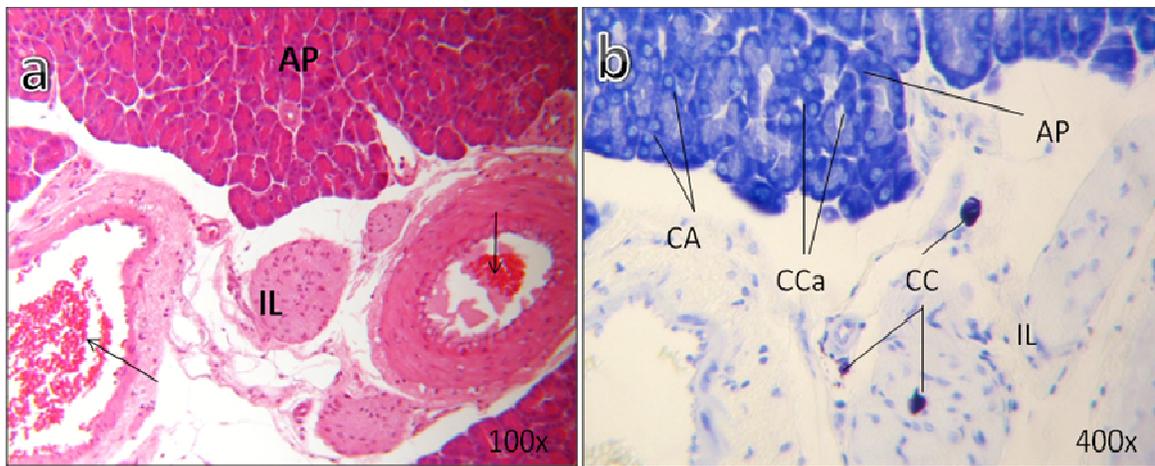


Figura 11. Fotomicrografías: a) Se observan a 100x en HE acinos pancreáticos (AP) (parte exocrina), islote de Langerhans (IL) y vasos capilares de gran tamaño (flechas). b) Se observan a 400x en AT los acinos pancreáticos (AP) los cuales presentan células acinosas (CA) y centroacinosas (CCa), e islotes de Langerhans (IL) en donde se alojan células cebadas (CC).

3.6. **HÍGADO.** Este tejido recibe la mayor parte de la sangre de la vena porta, está constituido principalmente por células hepáticas las cuales se agrupan en hileras formando los lobulillos hepáticos, separados entre sí por tejido conjuntivo y vasos capilares. En su morfología y estructura este tejido no mostró cambios y entre los hepatocitos se encontraron **escasas células cebadas** (Fig. 12).

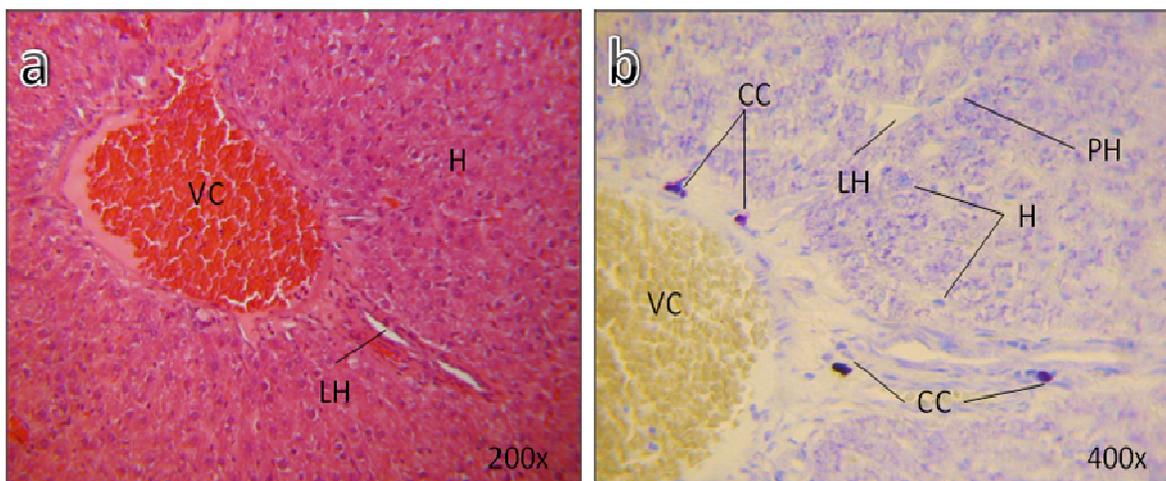


Figura 12. Fotomicrografías: a) Corte histológico a 200x en HE, se observa la vena centrolobulillar (VC), lagunas hepáticas (LH). b) Tinción a 400x en AT, con las lagunas hepáticas (LH), las paredes radiales de los hepatocitos (PH), hepatocitos (H), y escasas células cebadas (CC).

- 3.7. **BAZO.** Su cápsula de tejido conjuntivo denso divide el parénquima de la pulpa esplénica. En el parénquima se localizan nódulos linfáticos, los cuales forman la parte de la pulpa blanca. Entre los nódulos se está la pulpa roja, compuesta por tejido rico en sangre. Este tejido no presentó cambios en su morfología y **no se encontraron células cebadas** (Fig. 13).

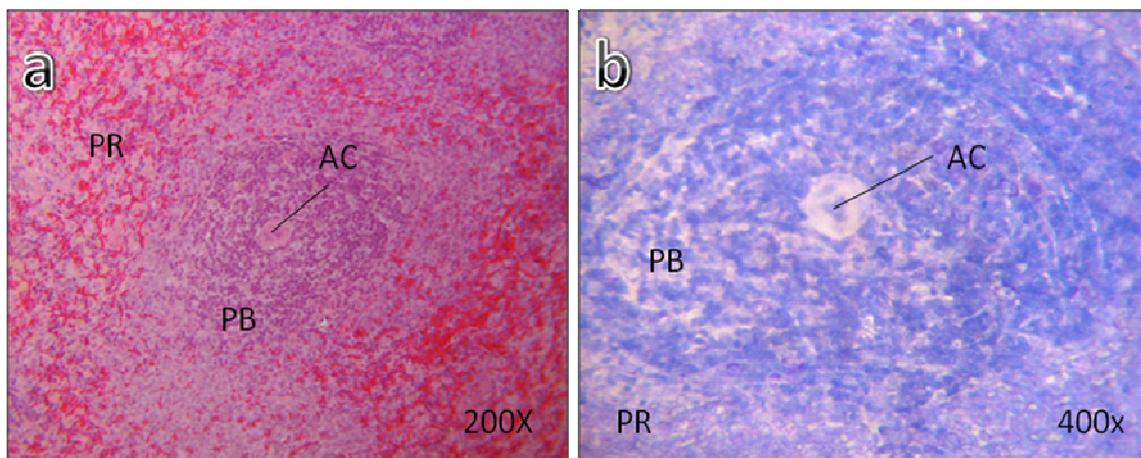


Figura 13. Fotomicrografías: a) corte histológico a 200x en HE del Bazo donde observa la arteriola central (AC), rodeada por pulpa roja (PR) donde se distinguen con los espacios vasculares irregulares con luces escasamente aparentes repletos de sangre o senos venosos, el cual contiene las células hematopoyéticas, la pulpa blanca (PB) constituida por tejido linfático donde predominan los linfocitos B. b) Corte histológico a 40x en AT donde se observa la arteriola central (AC), el cual se encuentra rodeado por pulpa blanca (PB), y la pulpa roja (PR), la cual no se observa completamente.

4. **CORAZÓN.** Tejido formado por músculo, el cual presenta tres tunicas: la interna o endocardio, la media o miocardio y la externa o pericardio. El endocardio está formado por endotelio, el miocardio está constituido por fibras musculares cardiacas, el pericardio es un saco seroso en el que está contenido el corazón y presenta dos hojas una visceral (epicardio) y otra parietal, que facilita los movimientos durante los latidos cardiacos. Este tejido no presenta cambios en su morfología y **se encontraron células cebadas** (Fig. 14).

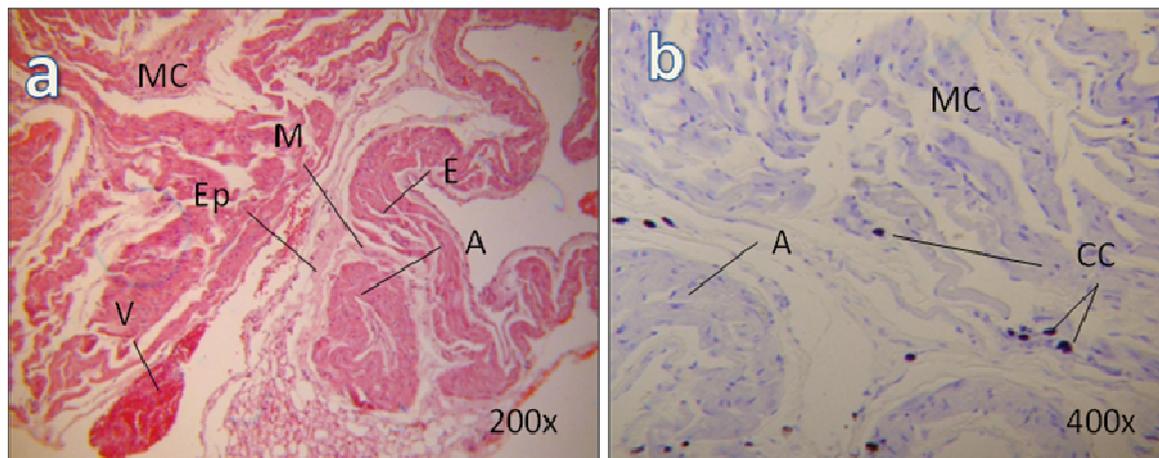


Figura 14. Fotomicrografías: a) Corte histológico de corazón a 200x en HE donde se observa músculo cardiaco (MC), arteriola (A) rodeada en su exterior por miocardio (M), y seguido está el endocardio (E), donde se encuentran células del sistema cardioconector (células musculares cardiacas, especializadas y modificadas, cuya función es iniciar y conducir el impulso eléctrico al resto del músculo cardiaco contráctil). b) Corte histológico a 400x en AT donde a mayor aumento se aprecia la localización de la arteriola (A), el músculo cardiaco (MC), donde éste se encuentra en forma de miofibrillas y hay grandes áreas claras por la gran cantidad de glucógeno, en donde se alojan células cebadas (CC) dispersas en el tejido.

5. **TIMO.** Este órgano posee dos lóbulos rodeados por una cápsula de tejido conjuntivo denso, la cual da origen a tabiques de dividen el parénquima en lobulillos y estos a su vez están formados en una parte periférica conocida como zona cortical que tiene gran concentración de linfocitos, y la zona medular donde se encuentran los corpúsculos de Hassall. Este tejido no mostró cambios en su morfología y se encontró una gran cantidad de células cebadas (Fig. 15).

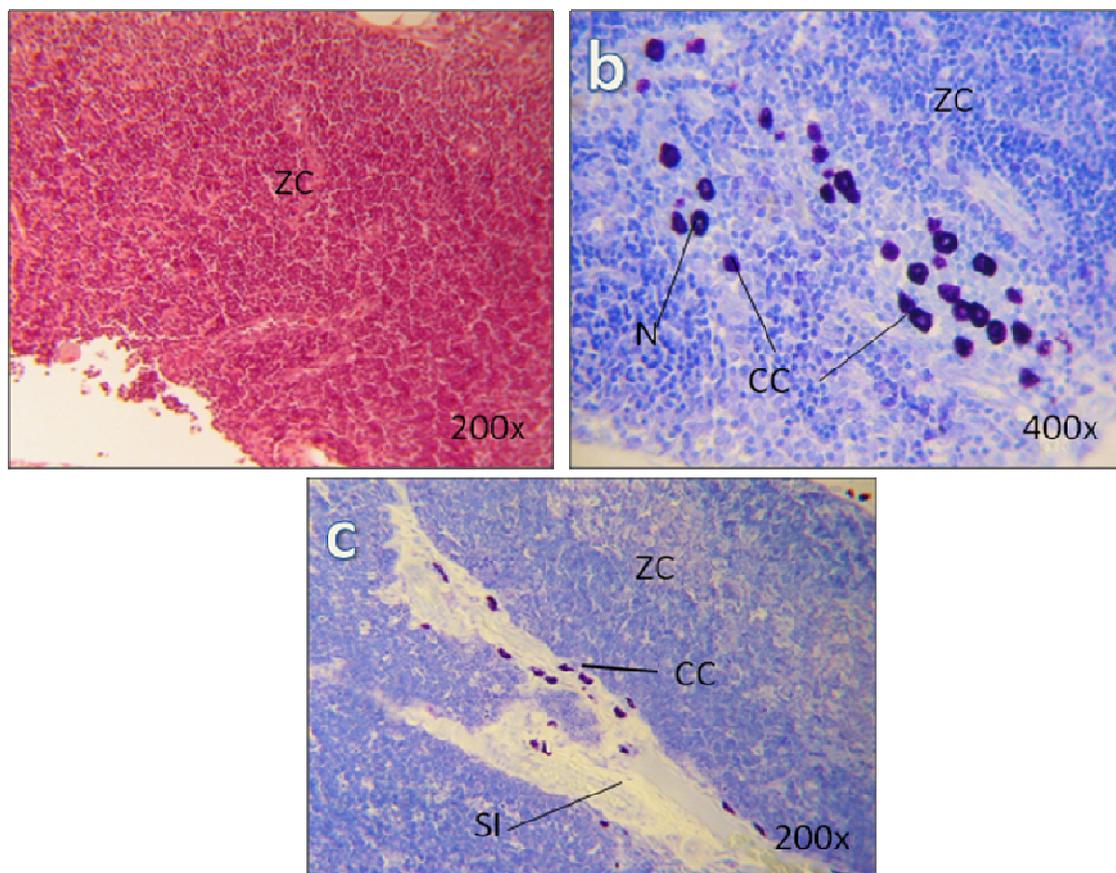


Figura 15. Fotomicrografías: a) corte histológico a 200x del Timo en HE donde se observa la zona externa o cortical densamente más teñida de la estructura lobulillar tímica (ZC), la cual se tiñe intensamente más con hematoxilina por su mayor concentración de linfocitos. b) corte histológico a 400x en AT donde se observa la zona cortical (ZC) con células cebadas (CC) las cuales son bien delimitadas, grandes, con su citoplasma cargado de gránulos basófilos, con núcleo (N) esférico y central. c) Corte histológico a 200x en AT de la zona cortical (ZC), donde se observan los septos interlobulillares (SI) formados por tejido conjuntivo, donde también se albergan células cebadas dispersas (CC), de forma regular e irregular.

6. **GLÁNDULA MAMARIA.** Este tejido está constituido por un tejido conjuntivo denso y adiposo, el cual penetra en lóbulos, dividiéndolos en lobulillos y envolviendo cada unidad secretora. La parte secretora de las glándulas mamarias está formada por túbulos de epitelio cúbico simple. No presentó cambios en su morfología, estructura y no **se encontraron células cebadas** (Fig. 16).

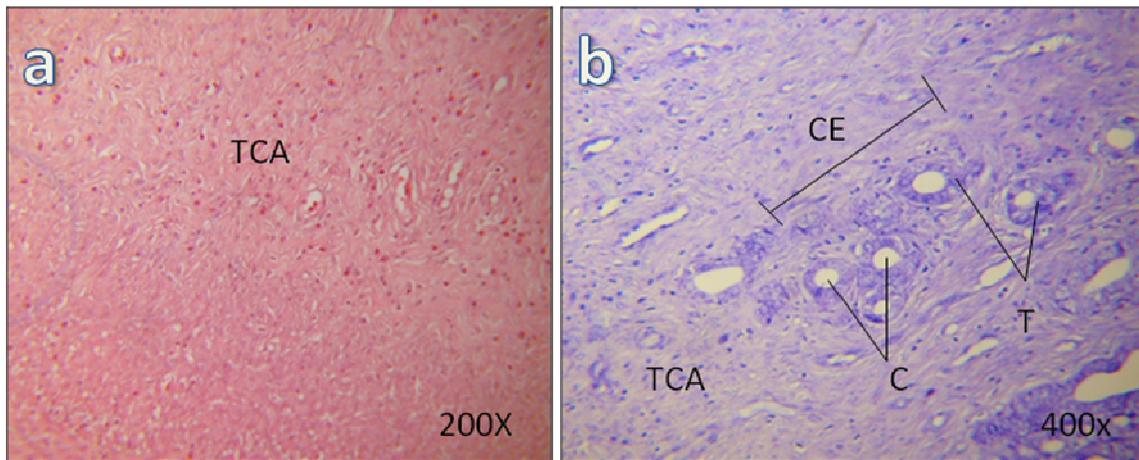


Figura 16. Fotomicrografías: a) corte histológico a 20x en HE de glándula mamaria donde se observa tejido conjuntivo denso y adiposo (TCA). b) se observa corte a 40x en AT donde se aprecia un conjunto de glándulas exocrinas de tipo tubuloalveolar compuesto (CE), las cuales éstas células presentan secreción en el citoplasma (vacuolas claras) (C), y presentan túbulos de epitelio cúbico simple (T), y la zona que la sostiene y rodea en el tejido conjuntivo denso y adiposo (TCA).

7. **TIROIDES.** Este tejido está compuesto por epitelio cubico o plano que limita los espacios esféricos llenos de coloide. Esta disposición celular en esferas que limitan el coloide son los folículos tiroideos. Toda esta constitución de tejido es envuelta por una cápsula de tejido conjuntivo laxo. No presentó cambios en su estructura y se encontró gran cantidad de células cebadas contenidas en el epitelio de los folículos tiroideos (Fig. 17).

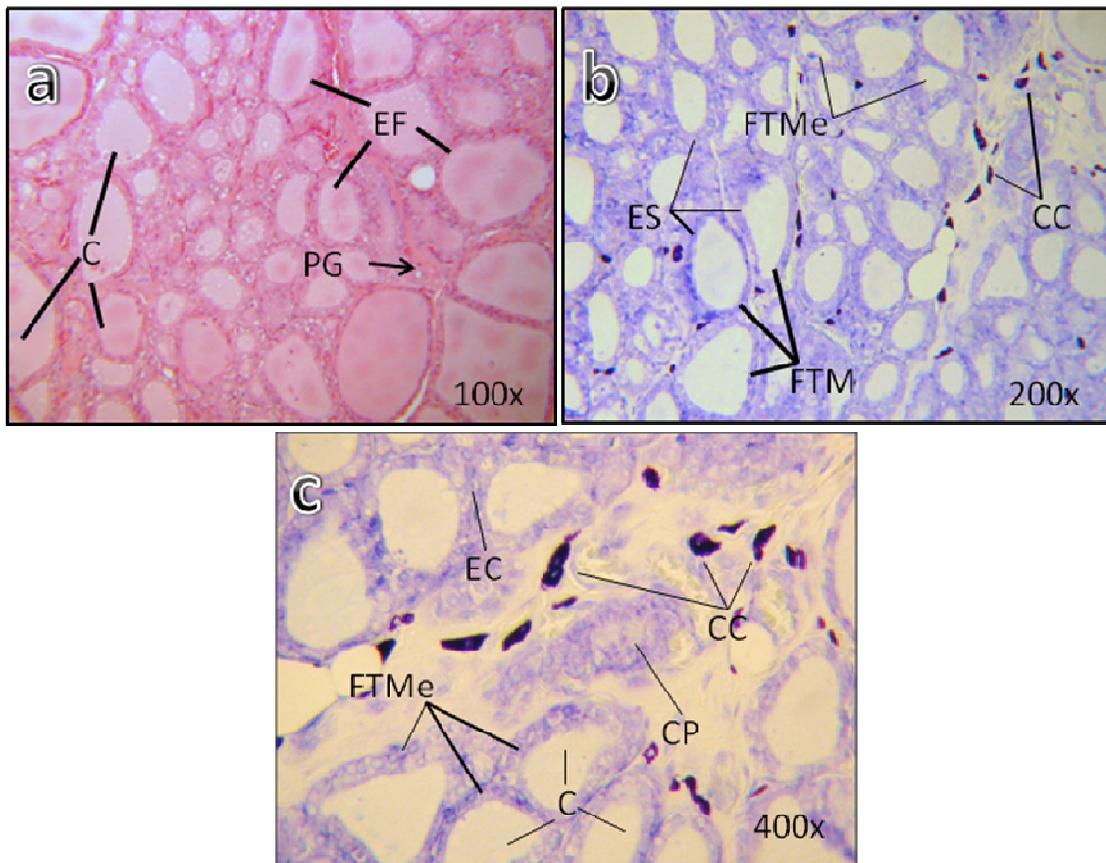


Figura 17. Fotomicrografías: a) Se observa corte histológico de la glándula tiroides a 100x en HE y se aprecian estructuras foliculares de diferentes tamaños (EF), las cuáles presentan un contenido eosinófilo denominado coloide (C) y el parénquima glandular (PG) el cual rodea a cada folículo tiroideo, el cual está formado por tejido conjuntivo. b) Corte histológico a 200x en AT donde se observan las estructuras foliculares diferenciadas en los folículos tiroideos de gran tamaño (FTM) están tapizadas por un epitelio simple aplanado (ES), los folículos de menos tamaño (FTMe) presentan un epitelio cúbico bien definido. Se observan gran cantidad de células cebadas (CC) distribuidas por el tejido conjuntivo laxo del parénquima glandular. c) Corte histológico a 400x donde se aprecian los folículos tiroideos de menor tamaño (FTMe), su epitelio cúbico (EC), su contenido coloide (C), célula parafoliculares o células C (CP), que son cúmulos de células claras ricas en mitocondrias, células cebadas dispersas en tejido conjuntivo laxo.

**8. PARATIROIDES.** Este tejido está envuelto por una cápsula de tejido conjuntivo en donde se hallan trabéculas las cuales se continúan con las fibras reticulares que sostienen a las células secretoras. El parénquima está formado por células principales y oxifílicas. No se encontraron cambios morfológicos y se encontró una gran cantidad de células cebadas contenidas entre los capilares sanguíneos (Fig. 18).

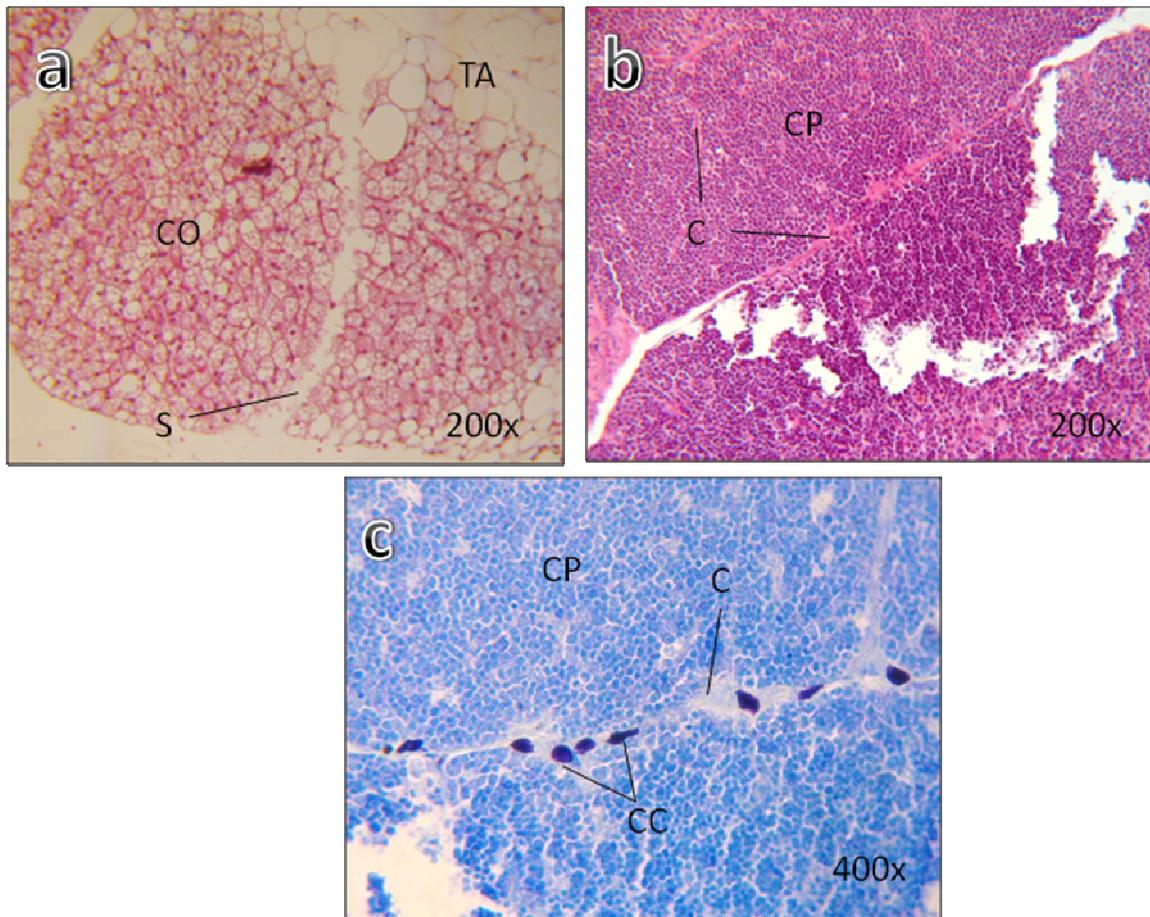


Figura 18. Fotomicrografías: a) Corte histológico de la glándula paratiroides a 200x en HE donde se observan algunos finos septos que dividen la glándula (S), tejido adiposo que envuelve a la glándula (TA), y la presencia de células oxifílicas (CO), de citoplasma basófilo y de aspecto vacuolizado. b) Corte histológico a 200x en HE donde se observa las células principales de la glándula, organizadas en cordones (CP), los cuales se encuentran separados por capilares sanguíneos (C). c) Corte histológico a 400x en AT donde se observan las células principales (CP), capilar sanguíneo (C), donde se encuentran una concentración de células cebadas (CC).

**9. RIÑONES.** Este órgano está formado por una cápsula de tejido conjuntivo denso, una zona cortical y una zona medular. Cada lóbulo renal está formado por tejido cortical que recubre su base y sus lados. Los riñones están formados por la asociación de nefronas las cuales están envueltas por una lámina basal que se continúa con tejido conjuntivo, están constituidas por corpúsculos renales o de Malpighi, el túbulo contorneado proximal y un túbulo contorneado distal. Este tejido no presento cambios en su morfología y se encontraron células cebadas contenidas en tejido conjuntivo (Fig. 19).

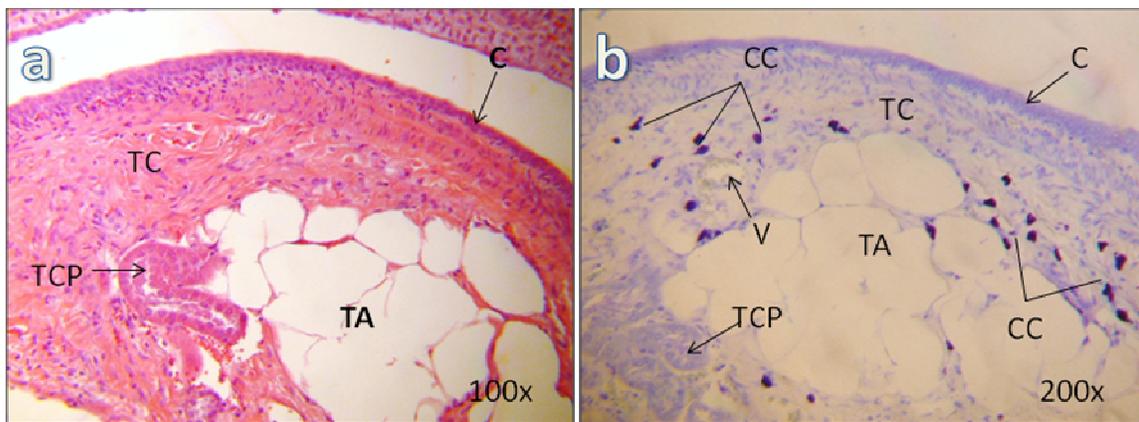


Figura 19. Fotomicrografías: a) Corte histológico a 100x en HE donde se observa tejido adiposo perirrenal (TA), la cápsula del riñón (C), la cual presenta un tejido conjuntivo denso (TC,) túbulo contorneado proximal (TCP) y vasos sanguíneos. b) Corte a 200x en AT donde se observa la cápsula (C), formada por tejido conjuntivo denso (TC), túbulos contorneados proximales (TCP), vaso sanguíneo (V), tejido adiposo (TA), y gran cantidad de células cebadas contenidas en el tejido conjuntivo (CC).



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## 10. APARATO GENITOURINARIO

### 10.1 MASCULINO

10.1.1 **TESTÍCULO.** Este órgano está constituido por tejido conjuntivo y consta de una capa parietal y otra visceral. Se encuentran inmersos en bolsas escrotales que están cubiertos por músculo liso. Contienen túbulos seminíferos los cuales están formados por tejido conjuntivo, una membrana basal y una capa interna que consta de epitelio germinativo o seminífero. Este tejido no mostró cambios morfológicos y se observaron escasas células cebada contenida en las espermatogonias (Fig. 20).

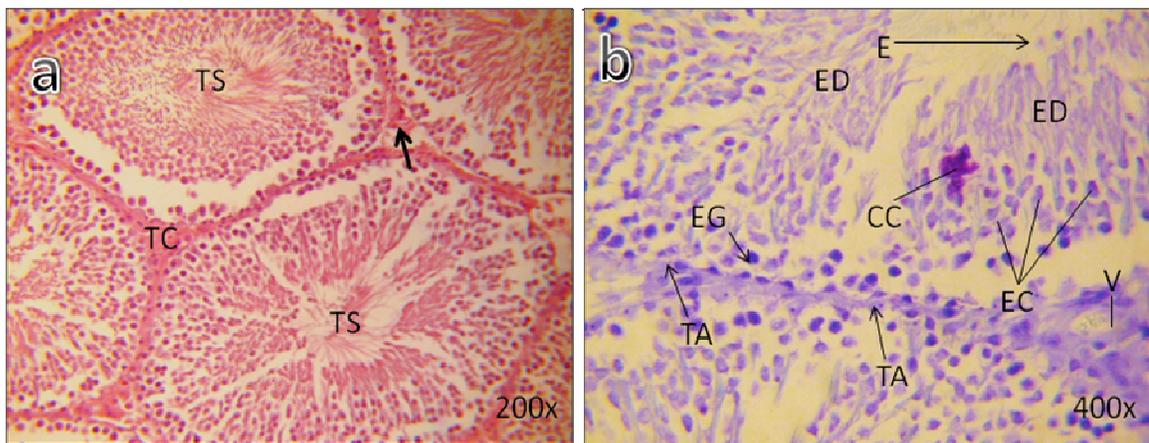
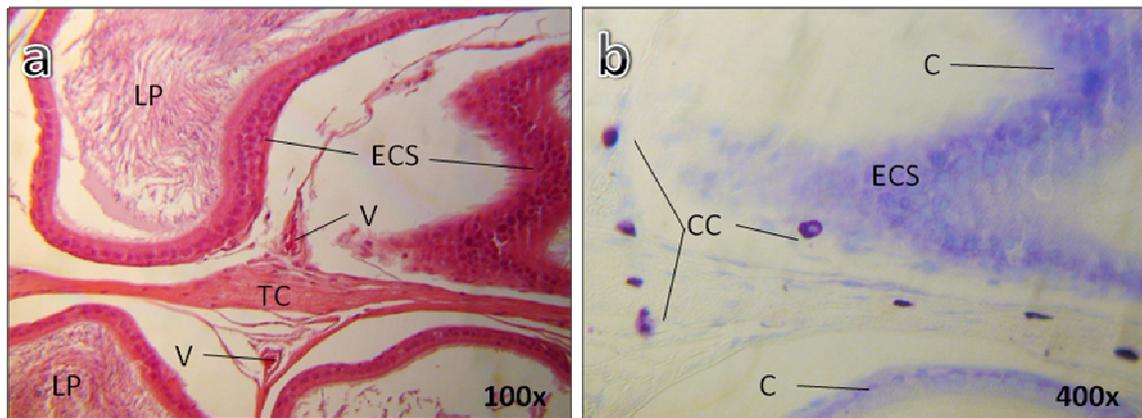


Figura 20. Fotomicrografías: a) Corte histológico a 20x en HE de testículo donde se aprecian los túbulos seminíferos (TS), separados por tejido conjuntivo (flechas), el cual contiene vasos (V), nervios y células de Leyding. b) a mayor aumento se distinguen la túnica albugínea (TA) que rodea a los túbulos seminíferos, de la pared al centro se distinguen las espermatogonias (EG), espermatídes (ED) y los espermatozoides (E), al igual hay presencia de una sola célula cebada.

**10.1.2 VESÍCULA SEMINAL.** Este tejido formado por una mucosa de epitelio cúbico simple o pseudoestratificado prismático con células ricas en gránulos de secreción. Contiene una lámina propia rica en fibras elásticas y está envuelta por una capa muscular lisa, la cual esta formada por otras dos capas una interna de fibras circulares, y otra externa de fibras longitudinales. En el interior de la glándula hay acumulación de secreción, la cual es viscosa, amarillenta y contiene sustancias activadoras de los espermatozoides como fructosa, citrato, inositol, prostaglandina, etc., el cual se elimina durante la eyaculación gracias a la musculatura lisa. Este tejido no mostró cambios en su morfología estructural y hubo presencia de células cebadas contenidas en tejido conjuntivo y vasos sanguíneos el cual rodea a la vesícula seminal (Fig. 21).



**Figura 21. Fotomicrografías:** a) Corte histológico en HE a 100x de la vesícula seminal en el cual se observa un epitelio cúbico simple (ECS), separando el túbulo se observa una delgada capa de tejido conjuntivo (TC) y vasos sanguíneos (V), y en la luz de los túbulos se acumula secreción (LP), que se asocia a los espermatozoides durante la eyaculación, contribuyendo a la formación de semen. b) Corte histológico en objetivo a 400x en AT donde se observa el epitelio cúbico simple de la cápsula de la vesícula seminal (ECS), tejido conjuntivo que rodea la cápsula (TC), donde hay presencia de células cebadas en mayor cantidad (CC).

10.1.3 **VEJIGA.** Este tejido presenta una mucosa la cual está formada por epitelio de transición y por una lámina propia de tejido conjuntivo que puede variar de laxo a denso. Las células más superficiales del epitelio de transición son responsables de la barrera osmótica entre la orina y los líquidos de los tejidos. Su túnica muscular está formada por dos capas: una longitudinal interna y una circular externa. No se encontraron cambios morfológicos en este tejido y se observó moderada cantidad de células cebadas contenidas en el tejido conjuntivo (Fig. 22).

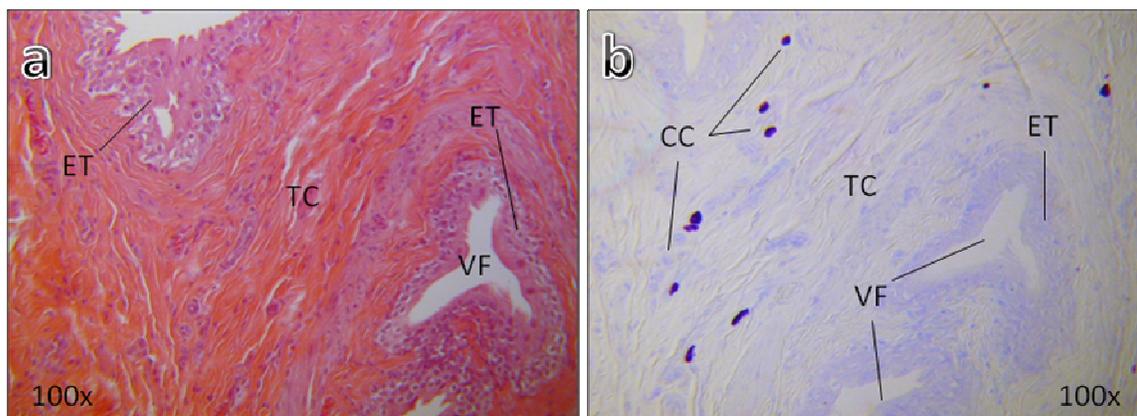


Figura 22. Fotomicrografías: a) Se observa corte histológico a 100x en HE de la vejiga donde se distingue el epitelio de transición (ET), lámina propia de tejido conjuntivo (TC) que varía de laxo a denso, vesículas fusiformes (VF), las cuales son zonas donde la membrana se pliega y se invagina y entra en contacto con la orina. b) Corte histológico a 100x en AT donde se observa el epitelio de transición (ET), el cual presenta de 6 a 8 estratos siendo su morfología diferente (pequeñas, cúbicas, de núcleo redondeado), el tejido conjuntivo ricamente celular (TC), las vesículas fusiformes (VF), y la presencia de células cebadas en moderada cantidad en el tejido conjuntivo (CC).

## 10.2 FEMENINO

10.2.1 ÚTERO. Este tejido con forma de pera, con una porción dilatada, que es el cuerpo, su parte superior que es el fondo del útero y la parte inferior o cilíndrica que se abre en la vagina, el cuello uterino o cérvix. Su pared es gruesa y está formada por tres túnicas que de afuera hacia adentro son: a) serosa (tejido conjuntivo y mesotelio) o adventicia (sólo tejido conjuntivo), según la región del órgano considerada; b) miometrio la cual forma la túnica del músculo liso y c) endometrio que es una mucosa. En este tejido no se observaron cambios morfológicos y se halló **presencia de células cebadas** contenidas en tejido endometrial y en el miometrio (Fig. 23).

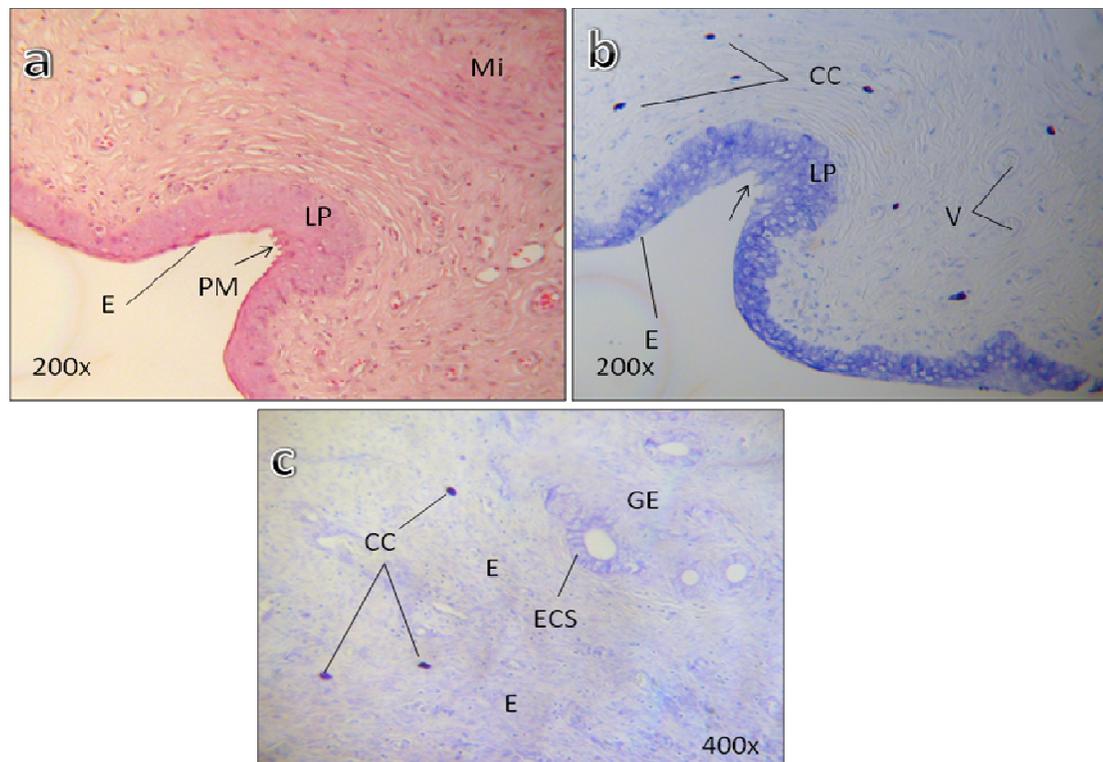


Figura 23. Fotomicrografías: a) corte histológico a 200x en HE donde se observa el epitelio de la mucosa (E), una lámina propia (LP), en la cual se encuentran pliegues mucosos (flechas), y en la parte superior se encuentra el miometrio (Mi), que se encuentra en la capa muscular, en donde se observa una de sus tres capas, el estrato submucoso (ES) el cual está formado por fibras dispuestas en sentido longitudinal. b) corte histológico a 200x en AT donde se observa las estructuras del útero como el epitelio (E), con su pliegue mucoso (PM) (flechas), la lámina propia (LP), y células cebadas (CC) en cantidad moderada contenidas en el miometrio. c) corte en AT a 400x donde se observan el endometrio en fase proliferativa (E), donde se encuentran glándulas endometriales (GE), las cuales presentan un epitelio cilíndrico simple (ECS). En el tejido endometrial hay presencia de células cebadas (CC) en menor cantidad.

10.2.2 **OVARIO.** Presenta forma de almendra y mide hasta 5cm en su diámetro mayor y su espesor máximo es de 1.5cm. Presenta una zona medular que contiene numerosos vasos sanguíneos y una cantidad regular de tejido conjuntivo laxo; en su zona cortical predominan los folículos ováricos. El estroma de la cortical es muy celular y está formada por fibroblastos fusiformes, el estroma forma una capa de tejido conjuntivo denso sin vasos. Este tejido no presentó cambios ni alteraciones en su morfología y se observa la presencia de células cebadas en el tejido conjuntivo (Fig. 24).

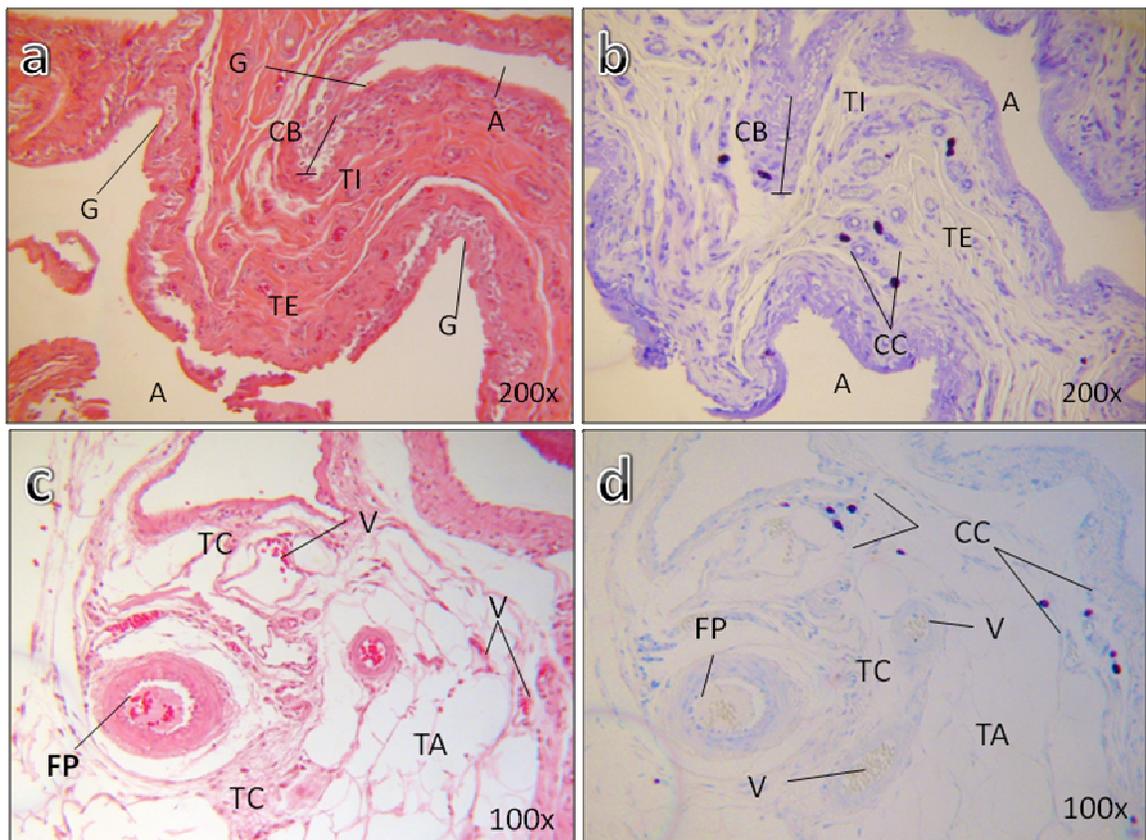


Figura 24. Fotomicrografías: a) corte histológico a 200x en HE donde se observa la pared del folículo antral en la cual se diferencian la capas granulosa (G), la teca interna (TI), la teca externa (TE). b) corte histológico a 200x en AT donde se observa el antro folicular (A), donde se distinguen el ovario y la capa basal (CB). c) corte a 100x en HE donde se observa un folículo primordial (FP), que comprende una capa de tejido conectivo (TC), y al igual se pueden distinguir algunos vasos sanguíneos (V) y tejido adiposo (TA). d) corte a 100x en AT se distinguen el tejido conectivo (TC), tejido adiposo (TA), el cual contienen células cebadas (CC) en cantidad moderada, que rodea un folículo primordial (FP).

## VI. DISCUSIÓN.

Algunos estudios han demostrado que el tejido pulpar se ve afectado por causa de los composites, pero muy pocos se han enfocado a la respuesta de hipersensibilidad que pueden provocar los composites en los diferentes órganos y tejidos de la boca.

Es importante recordar, que la cavidad oral es la zona límite entre el medio interno y externo del cuerpo, y que por sus diversas funciones como son la masticación, deglución, fonación y respiración los diferentes tipos de materiales de obturación pueden ser desalojados y albergarse en cualquier órgano o tejido y con lo que es posible causar reacción a cuerpo extraño.<sup>26</sup> También es importante reconocer el papel que juega la presencia de la saliva, que convierte a la cavidad bucal en un medio húmedo, lo cual puede favorecer la reacción de ciertos materiales dentales como son los composites permitiendo con ello la liberación de subproductos alterando la homeostasis de los tejidos,<sup>3, 27</sup> o durante el proceso de la deglución permitir el paso de estos materiales al tracto digestivo y de allí al resto del organismo, donde son enviados todos los elementos tóxicos de ese material dental, a través de la absorción y así dañar a otros órganos causando un problema ya sea sistémico o local.<sup>3, 28,31</sup>

Mjör, enfatizó que la mayoría de las reacciones alérgicas son provocadas por componentes de materiales dentales como el cromo, cobalto, mercurio, eugenol, componentes a base de resinas, cloroformo y formaldehído, y que la degradación



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

de estos materiales remarcando los componentes a base de resinas causan reacciones ya sea a nivel local o sistémico.<sup>34</sup>

En la literatura se menciona que la agresión química al tejido pulpar por parte de los composites puede ser posible si sus componentes se difunden a través de los túbulos dentinarios alcanzando a ésta; una de las principales atracciones del uso del cultivo de tejidos es la posibilidad de observar el comportamiento de tipos específicos de células vivas en un ambiente controlado<sup>3</sup>. Rathbun concuerda junto con la literatura que BIS-GMA y dimetacrilatos presentan efectos tóxicos sobre cultivos celulares, los cuales son provocados por monómeros y oligómeros residuales presentes en un cultivo.<sup>32</sup> Barker et al. demostraron que los residuos libres del monómero del metil metacrilato en dentaduras acrílicas autopolimerizables, particularmente en niños, puede causar una reacción alérgica.<sup>34</sup>

Algunos estudios *"in vivo"* demuestran que las resinas y los cementos a base de acrílicos son irritantes a la pulpa. Los compuestos polimerizados adecuadamente son biocompatibles porque muestran mínima solubilidad y las muestras no reactivas se alcanzan en pequeñas cantidades.<sup>31, 32</sup> Van Noort reportó que las reacciones alérgicas a los composites son causadas por las moléculas de Bis-GMA; otras sustancias, como el metil metacrilato, presentan una toxicidad pulpar relativamente alta. Estos sistemas poliméricos se colocan en contacto con el tejido inmediatamente después de mezclados, por lo que uno o más de sus componentes pueden migrar al mismo, ocasionando respuestas locales irritantes,

o tóxicas de tipo sistémico. También menciona que toxicológicamente estas cantidades son demasiado pequeñas para causar reacciones nocivas. Sin embargo, inmunológicamente coincide que en condiciones extremadamente raras, algunos pacientes y el personal odontológico pueden desarrollar respuesta alérgica a estos materiales, ya sea de forma directa o indirectamente (por deglución o por contacto directo).<sup>27, 30, 31</sup>

En la literatura se menciona que existen reacciones alérgicas de contacto intraoral provocado por las resinas que no se describen con demasiada frecuencia, y aunque parecen ser poco frecuentes cada vez se describen más casos de hipersensibilidad a las mismas por el excesivo uso que ahora se les da, esto coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio, debido a que la presencia de células cebadas en menor o mayor cantidad indica la reacción que está teniendo el tejido a la presencia del material o de sus subproductos.<sup>27</sup>

Un estudio realizado en Colombia, determinó que la etiología de la reacción alérgica a las resinas compuestas se debe a que éstas cuando son activadas por la luz o autocurables, se libera formaldehído; por lo que, cuando hay deficiencias en la polimerización total, esta sustancia puede quedar en contacto directo con los tejidos orales y desencadenar una reacción al mismo.<sup>28</sup> Aunque algunas reacciones gingivales ya se han descrito y son conocidas en el área odontológica, es importante saber que la permeabilidad del epitelio gingival permite la penetración de algunos sus componentes, lo cual aumenta las reacciones tóxicas y alérgicas. Por eso el conocimiento clínico actual nos debe permitir descartar

algún cuadro como la gingivitis, periodontitis, leucoplasias, asma, entre otras, que tengan una base alérgica, ya que en la literatura se describen una gran cantidad de cuadros clínicos que se relacionan con reacciones alérgicas intraorales<sup>27,33, 34</sup>

Se menciona en la literatura que el Bisfenol A (BFA; precursor del BIS-GMA), es un xenoestrógeno o compuesto sintético que provoca un efecto mimético en el estrógeno al tener afinidad por los receptores estrogénicos. El BFA y otros productos químicos modificadores endócrinos (QME) pueden desarrollar anomalías reproductivas, sobre todo en las etapas del desarrollo de la vida fetal. A pesar de que los efectos en los seres humanos no están demostrados, la exposición a QME puede producir cáncer de testículos, disminución del recuento espermático e hipospadias (desplazamiento del meato uretral)<sup>3</sup>. En este estudio se encontraron cantidades variables de células cebadas en los órganos reproductores masculinos, desde 5 hasta más de 20 células cebadas por campo de 40x principalmente el mayor cúmulo celular fue visto en el testículo (Fig. 20), seguido de la vesícula seminal (Fig. 21), sin haber observado cambios citomorfológicos y/o estructurales en los mismos, lo que indica que también se encuentran afectados. En el caso de los órganos reproductores femeninos, el útero, así como en los ovarios presentaron por campo de 40x de 5 a 15 células cebadas (Figs. 22 y 23), y que al igual que en los órganos reproductores masculinos no se observaron cambios citomorfológicos y/o estructurales en los mismos.

Es importante mencionar, que en lo que respecta al aparato urinario, el riñón presentó más de 20 células cebadas por campo de 40x (Fig. 19), lo que hace pensar que si este fenómeno tiene un efecto aditivo puede causar un daño renal mayor de gran relevancia y causar con ello problemas de función renal.

Otras reacciones alérgicas que se mencionan están relacionadas a sustancias como el HEMA, TEDGMA o peróxido de benzoilo. Generalmente las resinas, al tener menor Pm que los polímeros, tienen mayor acceso a los tejidos. De hecho, estudios sobre biocompatibilidad de resinas compuestas, adhesivos, compómeros y cementos demuestran citotoxicidad previa al fraguado de estos materiales.<sup>3</sup>

Kanerva fue el primero en describir las reacciones de hipersensibilidad a los composites y encontró que las manifestaciones estaban presentes en las personas que las manipulaban (dentistas, auxiliares dentales), e identificó que los alérgenos responsables de estas eran los oligómeros de resina.<sup>26</sup>

Podshadley (1969) describió mayores reacciones inflamatorias adyacentes a las resinas curadas térmicamente, donde reacciones liquenoides son presentes en mucosa bucal por materiales a base de resina compuesta.<sup>3</sup>

En el presente estudio, se encontró en base a los resultados que cada uno de los órganos y tejidos tienen susceptibilidad variable, observando que los riñones, testículos, ovarios y algunas otras glándulas como la paratiroides y tiroides son más susceptibles y por lo tanto tienen una mayor respuesta a los productos de los

composites y que otros tejidos como son cerebro y glándula mamaria entre otros no mostraron células cebadas, lo que significa que por sus componentes estructurales no son tejidos diana a este tipo de reacciones, pero no quita la posibilidad que a mayor tiempo y cantidad si lo sean.

Debe tenerse en cuenta que la tecnología seguirá teniendo avances y con ello la creación de nuevos productos dentales que puedan tener como base la molécula de BIS-GMA, la cual con el presente estudio y los datos que se reportan en la literatura es la responsable de causar las reacciones alérgicas por contacto en boca, manos, etc., ya que el composite está albergado en una cavidad y al desalojarse, se ingiere triturado y en combinación con alimentos al igual que la cantidad que se ingiera, provocará alguna alteración en órganos que son importantes, afectando así seriamente la función de los mismos.

Y así la resina Light- Cure COMPOSITE de MEDENTAL causa respuesta celular a órganos y tejidos del organismo (experimental), y que este nivel puede variar, dependiendo de la susceptibilidad de cada tejido, en el cuál se encontró una presencia nula en cerebro y cerebelo probablemente por la barrera hematoencefálica, y en otros organismo como glándulas tiroideas, tracto digestivo, riñón y órganos reproductores son los que recibieron un mayor daño.

## VII. CONCLUSIONES

- Los riñones presentaron la mayor cantidad de células cebadas probablemente por su función que es la de filtración y secreción de sustancias concluyendo que este tejido fue más susceptible a los productos del composite ya que sus componentes estructurales son tejido diana a este tipo de reacciones.
- Los tejidos como la tráquea, glándulas tiroides y paratiroides también tuvieron mayor presencia de células cebadas, probablemente por la localización anatómica en la que se encuentran.
- Otros tejidos susceptibles por una presencia moderada de células cebadas fueron pulmón, esófago, corazón, próstata, vejiga y útero.
- Los tejidos que presentaron una respuesta celular leve fueron la medula espinal, páncreas, hígado, testículo, y el ovario, los cuales probablemente por sus componentes estructurales y sus funciones no los hacen susceptibles al composite.
- El cerebro, cerebelo, y la glándula pituitaria al estudio no presentaron respuesta celular y un motivo por el cual haya sido es por la presencia de la barrera hematoencefalica que actúa impidiendo el paso de sustancias extrañas a estos tejidos.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

- Otros tejidos en los cuales no se halló presencia celular fueron el intestino delgado y grueso y esto se puede deber a que las vellosidades de los mismos no tuvieron absorción al composite.
- La glándula mamaria fue otro tejido que no presento células cebadas, debido al tejido graso del que está compuesto y también que sea un tejido de secreción.

Por todo lo anterior, el uso de los composites no debe ser indiscriminado y deben seguirse las indicaciones del fabricante en la manipulación, uso de protección física (guantes y cubrebocas) y en tiempo de fotocurado.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Barceló Santana FH, Palma Calero JM. Materiales Dentales: Conocimientos Básicos Aplicados. 2ª. Edición. México. Trillas. 2004.
2. Macchi RL. Materiales dentales. 3ª ed. Editorial Panamericana; 2000.
3. Anusavice KJ. Ciencia de los materiales Dentales de Phillips. 10ª ed. México. McGraw-Hill Interamericana. 2004.
4. Lesson; Paparo: Texto y Atlas de Histología. Primera Edición, McGraw,-Hill Interamericana, México D.F., 1992.
5. Gartner LP, Hiatt JL. Texto Atlas de Histología. México McGraw-Hill Interamericana. 2002. 2da. Edición.
6. Junqueira LC, Carneiro J. Histología básica. Barcelona. Masson. 2000.
7. Barret J. Inmunología Médica. Editorial Interamericana McGraw Hill. México 1990.
8. Castellanos J.L. Medicina en Odontología. Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. Editorial El Manual Moderno. Bogotá 2002.
9. Young b. Histología Funcional. Editorial Elsevier. España 2000.
10. Robbins S. Patología Estructural y Funcional. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. Madrid 1997.
11. Lockey R. Fundamentos de Inmunología y Alergia. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. Madrid 1989.
12. Peña J. Inmunología Clínica. Bases Moleculares y Celulares. Editorial Libro del Año. Madrid 1996.
13. Rojas W. Inmunología. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia 1999.
14. Brostoff J. Inmunología Clínica. Editorial Mosby. España 1994.
15. Cortés J.L. Alergia e Inmunología en la Clínica. Editorial Clínica de Alergias S.A. México 1979.
16. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología Celular y Molecular. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 4ta. Edición. España. 2002.
17. Roitt I. Inmunología Fundamentos. 9na Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 1998.
18. [www.alergologia.org](http://www.alergologia.org). Consultada el 12 de febrero de 2009.
19. Craig R, Marcos L. Ward. Materiales de Odontología Restauradora. España. Hacourt Brace. 1993. 10º edición.
20. ISO 10993-10. "Biological evaluation of medical devices". Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity.
21. ISO 10993-11. "Biological evaluation of medical devices". Part 11: Tests for systemic toxicity.
22. OECD Guideline No. 408: Subchronic oral toxicity – Rodent 90 day study.
23. Weissler A, Mekori AY, Mor A. The role of mast cells in non-allergic inflammation. Allergy and Clinical Immunology. Vol. 10. December 2008. 10: 843-845.
24. Keim A. Manual de Métodos parasicológicos e histopatológicos en piscicultura <http://www.fao.org/docrep/field/003/AC566S/AC566S00.htm>·TOC PROYECTO FAO/PNUD/URU/78/005 ASISTENCIA AL INAPE.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

25. Luna L. Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. New York, NY: McGraw-Hill; 1968: 114-115.
26. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to aromatic epoxy acrylates and aliphatic acrylates. *Contact Dermatitis* 1989;20:201-11.
27. Mallo-Pérez L, Díaz-Donado C. Alergia de contacto intraoral a los materiales de uso odontoestomatológico. Una revisión crítica. *Med Oral* 2003; 8:334-47.
28. [http://www.encolombia.com/scodb\\_implicaciones22.htm#RESIN](http://www.encolombia.com/scodb_implicaciones22.htm#RESIN). 9 noviembre de 2009, 8:15 pm
29. E. Anne Field. Implications of Mnd Dermatitis for Dental Education. *Journal of Dental Education*. 1995
30. Van Noort R y col. Dental materials: 1992 literature review. *Journal of Dental* 1994; 22(1):5-28.
31. Rios M, Cepero J, Krael R, Davidenko N, Gonzalez A. Evaluación toxicológica in vitro de materiales poliméricos de restauración dental compuestos por BIS-GMA. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Centro de Biomateriales. Universidad de La Habana. *Anuario toxicología* 2001; 1(1):65-72.
32. Rathbun MA, Craig RG, Hanks CT, Filisko FE. Cytotoxicity of a Bis-GMA dental composite before and after leaching in organic solvents. *Journal of Biomedical Materials Research* 1991; 25: 443-457.
33. Goran Tosić. Ocupacional hazards in dentistry- part one: allergic reactions to dental restorative materials and latex sensitivity. Department of Operative Dentistry & Endodontics. Faculty of Medicine, University of Nis, Yugoslavia. *Journal Working and Living Environmental Protection* Vol. 2, No. 4, 2004, pp. 317-324.
34. Stanley Harold R. Local and Systemic Responses to Dental Composites and Glass Ionomers. *Advances in Dental Research* 1992; 6; 55.