

251
21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

VALORACION BIOLOGICA DE DOS ALGINATOS DE
IMPORTACION: *Orthoprint e Hidrogum de Zhermack*

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
CUAUHTEMOC ROMAN LOPEZ

L

TUTOR: DRA. SANTA PONCE BRAVO
ASESORES: DCO. FEDERICO H. BARCELO SANTANA
MTRO. GUSTAVO ADOLFO JIMENEZ GARCIA
CD. CARLOS MORALES ZAVALA



MEXICO, D. F.

1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a quienes han sido pilares y personas invaluableles para mi:

A mis padres

Dr. Martin Román Delgado

Maestra: Eréndira López Gomez

A mis hermanos: Hector, Ma Teresa, Ernesto y Citlali

AGRADECIMIENTOS

En la redacción de este trabajo, he sido asistido en diferentes puntos de mi trabajo. A todos ellos que colaboraron conmigo mis más sinceras gracias, en especial a:

Mi tutor: Dra. Santa Ponce bravo, por su guía firme, sus enseñanzas y amistad

Al maestro Gustavo A. Jimenez G. Por sus valiosos consejos y su contribución en el análisis estadístico.

A mis asesores Dco. Federico H. Barceló y C.D. Carlos Morales

A la patóloga Georgina Aparicio.

ÍNDICE

	pagina
I.- RESUMEN	6
II.- INTRODUCCIÓN	8
III.- ANTECEDENTES	9
1.- HISTORIA Y CONCEPTOS BÁSICOS DE ALGINATOS	9
1.1.- Química.....	9
1.2.- Composición.....	10
1.3.- Usos.....	11
1.4.- Manipulación.....	11
1.5.- Tiempo de gelación.....	12
2.- INFLAMACIÓN	12
2.1.- Historia.....	12
2.2.- Conceptos básicos.....	13
2.3.- Inflamación aguda.....	13
2.4.- Inflamación crónica.....	14
2.5.- Inflamación crónica granulomatosa.....	15
3.- CONCEPTOS SOBRE BIOCOMPATIBILIDAD Y COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO	18
3.1.- Material de referencia o control.....	18
3.2.- Biocompatibilidad y comportamiento biológico.....	18
3.3.- Dinámica de la valoración biológica en México.....	19

4.- ESTUDIOS PREVIOS, IMPLICACIONES CLÍNICAS Y CIENTÍFICAS	21
IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
V.- JUSTIFICACIÓN	24
VI.- HIPÓTESIS	24
VII.- OBJETIVO GENERAL	24
VIII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
IX.- MATERIALES Y MÉTODOS	25
1.- OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y TÉCNICA HISTOLÓGICA	26
2.- MÉTODO DEL CONTEO CELULAR	27
3.- DEFINICIÓN DE GRUPOS	27
X.- RESULTADOS	30
2.- RESULTADOS DEL ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO	30
4.- RESULTADOS DEL CONTEO CELULAR	38
XI.- DISCUSIÓN	47
XII.- CONCLUSIONES	51
XIII.- PERSPECTIVAS PARA INVESTIGACIONES FUTURAS	52
XIV.- BIBLIOGRAFÍA	53

ÍNDICE DE CUADROS Y GRAFICA

CUADRO I: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DEL TOTAL DE CELULAS INFLAMATORIAS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO II: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE MACROFAGOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO III: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE NEUTRÓFILOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO IV: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE LINFOCITOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.

CUADRO V: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO VI: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE CÉLULAS EPITELIOIDES QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO VII: COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS DE CÉLULAS GIGANTES QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.

CUADRO VIII: PROMEDIOS GENERALES DE LOS TIPOS CELULARES, DURANTE LOS PERIODOS ENSAYADOS

GRAFICA UNO: COMPORTAMIENTO DE LOS TIPOS CELULARES, A LO LARGO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

ÍNDICE DE CUADROS Y GRAFICA

CUADRO I: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DEL TOTAL DE CELULAS INFLAMATORIAS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO II: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE MACROFAGOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO III: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE NEUTROFILOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO IV: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE LINFOCITOS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS

CUADRO V: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE CELULAS PLASMATICAS QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.

CUADRO VI: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE CELULAS EPITELIOIDES QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.

CUADRO VII: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE CELULAS GIGANTES QUE EXHIBIERON LOS DOS ALGINATOS, EN CADA UNO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.

CUADRO VIII: PROMEDIOS GENERALES DE LOS TIPOS CELULARES, DURANTE LOS PERIODOS ENSAYADOS

GRAFICA UNO: COMPORTAMIENTO DE LOS TIPOS CELULARES, A LO LARGO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS



ÍNDICE DE FOTOMICROGRAFIAS

FOTOMICROGRAFIAS A LOS 7 DÍAS.....	30
FOTOMICROGRAFIAS A LOS 15 DÍAS.....	32
FOTOMICROGRAFIAS A LOS 30 DÍAS.....	33
FOTOMICROGRAFIAS A LOS 45 DÍAS.....	34

RESUMEN

Cuando un material se coloca dentro de los tejidos, hay invariablemente una forma de interacción entre el material y el tejido, de ahí la importancia de determinar los efectos que pudiera tener el material en los tejidos, es decir, en un sistema biológico. Dentro de estos efectos, la presencia de una reacción inflamatoria severa, con tejido necrótico puede ser un criterio para la no certificación de este material.

En este trabajo dos alginatos de importación: orthoprint e hidrogum de Zhermack, fueron sometidos a una prueba de valoración biológica a través de su implantación subcutánea en tejido conjuntivo de ratas. Los alginatos fueron implantados subcutáneamente en el abdomen de ratas cepa wistar, a cada rata se le realizaron cuatro implantaciones en el vientre, dos superiores y dos inferiores. En la zona superior derecha se implantó alginato orthoprint en proceso de gelificación y en la zona inferior derecha el alginato orthoprint ya gelificado; en la zona izquierda se procedió de igual forma con el alginato hidrogum. Como punto de referencia, se manejó un grupo control positivo en el cual no se implantó ningún material.

Para evaluar la reacción tisular, se llevo a cabo un análisis histopatológico de las muestras, y además, con el fin de evaluar la intensidad de la respuesta inflamatoria, se realizó un conteo de las células inflamatorias predominantes en cada intervalo de observación, a saber, 7, 15, 30 y 45 días. Los datos obtenidos fueron analizados por medio de una prueba de χ^2 y un análisis de varianza.

Los resultados consistieron en una reacción inflamatoria intensa de tipo granulomatoso a cuerpo extraño, la intensidad de la reacción se vio afectada por diferentes factores, sin embargo, a pesar de la severidad de la respuesta, no se observó necrosis tisular. Por otra parte y en base al conteo celular, no existieron diferencias significativas entre los diferentes conteos celulares en cada uno de los periodos ensayados, lo que implicó una respuesta sustancialmente igual, para los dos alginatos evaluados, así como para los estadios de gelificación que se ensayaron en este estudio.



Al parecer, los dos tipos de alginatos biológicamente pueden ser aceptables por la evidente ausencia de áreas necróticas en las muestras estudiadas. Sin embargo, los resultados de los conteos celulares, demuestran que la cantidad de las células inflamatorias y por ende la intensidad de la respuesta puede ser muy variada para los diferentes materiales. Esta variabilidad de la respuesta no está contemplada en los parámetros de la ANSI/ADA de 1982, lo cual implica que deberían ser más precisas las definiciones operacionales de las normas establecidas por el documento N° 41 de la ANSI/ADA publicado en 1982.

I.- INTRODUCCIÓN

En los últimos años la ciencia de los materiales dentales ha tenido un crecimiento vertiginoso, que ha permitido al odontólogo actual tener mejores materiales dentales a su disposición. Así como también nuevas técnicas que en conjunto contribuyen a una mayor eficiencia del Cirujano Dentista en la consulta profesional.

El perfeccionamiento de los materiales dentales, se ha logrado gracias a la investigación científica y tecnológica de nuevos componentes que contribuyen a proveer mejores propiedades y ventajas a los materiales dentales tanto físicas, químicas como biológicas.

Los materiales de impresión no son la excepción, día con día se busca el material ideal para la toma de impresiones. Aquel que se colocará en las zonas por impresionar y que adaptándose al más mínimo detalle, pudiera tornarse en un material plástico que libre retenciones y ángulos muertos retornando fuera de la boca a la posición y forma de la zona impresionada. (Villegas Malda,1976)²⁴. Además, es de extrema importancia que los materiales de impresión no tengan ningún efecto perjudicial para la boca ni para el organismo.

Una de las propiedades más importantes que debe poseer un material de impresión, para ser usado en boca es la de su biocompatibilidad con los tejidos vivos. Para poder comprobar este requerimiento se hace necesario someter al material propuesto a una serie de ensayos previos antes de su uso en boca. (Guzmán Báez, 1990)¹³.

Este trabajo propone evaluar el comportamiento biológico de dos alginatos de importación (Orthoprint e Hidrogum de Zhermack) es decir, establecer el efecto que pudieran tener estos materiales de impresión en un sistema biológico. Para esto, se valorará la respuesta histopatológica producida por la implantación de estos materiales en tejido subcutáneo de ratas cepa wistar.



II.- ANTECEDENTES

1. HISTORIA Y CONCEPTOS BÁSICOS DE ALGINATOS

A finales del siglo pasado, un químico escocés observó que ciertas algas marinas pardas producían una sustancia mucosa peculiar, a la que denominó "algina". En Inglaterra 40 años después, otro químico S. William Wilding, recibió la patente para utilizar la algina como material para impresiones dentales.

Posteriormente cuando el agar (hidrocoloide reversible), escaseó con motivo de la segunda guerra mundial - Japón era el principal productor de agar -, las investigaciones se aceleraron para encontrar un sustituto adecuado el resultado fue, por supuesto, la creación del hidrocoloide irreversible actual conocido como alginato empleado como material de impresión.

Los factores principales del éxito de este tipo de material para impresión fueron: 1) Su manejo fácil, 2) Es cómodo para el paciente, 3) Es relativamente barato y 4) A diferencia del agar no requiere equipo especial. (Phillips, 1993)¹⁹.

1.1.- QUÍMICA

El ingrediente principal de los hidrocoloídes irreversibles es un alginato soluble. Por lo general, se acepta que es un polímero lineal de la sal sódica de ácido anhidrobeta-D-manurónico. El ácido alginico es insoluble en agua, no así algunas de sus sales. La mayor parte de las sales inorgánicas son insolubles, pero los que se obtienen con sodio, potasio y amoníaco sí lo son en agua. El alginato sódico, potásico y de trietanolamina se utilizan en los materiales dentales para impresión.

Cuando los alginatos solubles se mezclan con agua forman un sol similar al del agar, estos soles son muy viscosos incluso en concentraciones bajas. Los alginatos de uso odontológico forman soles con rapidez si se mezclan con vigor. El sol de alginato de viscosidad apropiada se lleva a la boca con un portaimpresiones; la gelación se produce por reacción química y después se retira la impresión.

Existen varios métodos para producir este cambio químico, pero el más simple y el que se comprende mejor, consiste en hacer reaccionar el alginato soluble con sulfato de calcio, a fin de producir alginato de calcio insoluble. El sulfato de calcio es un compuesto excelente para producir alginato de calcio insoluble, cuando reacciona con uno de potasio o sodio en solución acuosa. En la práctica, esta reacción tiene lugar en la boca, por lo tanto, es preciso retardarla mientras el material se mezcla con agua, se coloca en el portaimpresiones y se lleva a boca. Generalmente la producción de alginato de calcio se retarda al agregar a la solución una tercera sal soluble. La reacción, entre sulfato de calcio y alginato soluble se inhibe mientras queda algo de esa sal.

La sal que se incorpora se conoce como retardador, esta puede ser: fosfato de sodio o potasio, oxalato o carbonato, todas solubles. Se han utilizado fosfato trisódico, tripolifosfato de sodio y pirofosfato tetrasódico, siendo los dos últimos los más frecuentes. El sulfato de Calcio, o cualquier otro producto químico que se utilice para producir el gel se denomina reactivo porque proporciona los iones de calcio.(Phillips,1993)¹⁷.

1.2.- COMPOSICIÓN

La fórmula del alginato varía con respecto al fabricante, la composición más frecuentemente usada es la siguiente:

Alginato de potasio	15%
Sulfato de calcio	16%
Oxido de zinc	4%
Fluoruro de titanio y potasio	3%
Tierra de diatomeas	60%
Fosfato de sodio	2%

Las proporciones exactas de cada producto químico varía con el tipo de materia prima, en particular, es necesario ajustar con cuidado la cantidad de retardador. La tierra de diatomeas, actúa como relleno y agregándose en cantidades adecuadas, promueve la consistencia y resistencia del gel de

alginato, además textura lisa y superficie firme y no pegajosa. El óxido de zinc también actúa como relleno y ejerce cierta influencia en las propiedades físicas y el tiempo de fraguado. Como reactor se utiliza el sulfato de calcio, hasta donde se sabe, todas las fórmulas incluyen sulfato de calcio como reactor. (Phillips,1993)¹¹.

1.3.- USOS:

La función de un material para impresión es registrar en forma exacta las dimensiones de los tejidos bucales en sus relaciones de espacio. Al realizar una impresión, un material en estado plástico se coloca contra los tejidos bucales para que endurezca. Después de su endurecimiento se retira la impresión de la boca y se usa para hacer una réplica de los tejidos bucales.(Graig, O brien y powers, 1986)¹².

Dentro de los usos de este material para impresión se menciona:

- Impresiones para materiales de estudio
- Impresiones para modelos de trabajo: aparatos de ortopedia y ortodoncia
- Impresiones para modelos de antagonistas o modelos de trabajo.

La gran desventaja de este tipo de material es la de no ser capaz de lograr reproducción de pequeños detalles necesarios para la prótesis de alta precisión

1.4.- MANIPULACIÓN

De acuerdo con las proporciones agua-polvo, fijadas por el fabricante, se mezcla el alginato en taza de caucho con espátula adecuada por un término aproximado de 30 segundos a 40 segundos hasta lograr consistencia cremosa y homogénea, se carga la cubeta y se lleva a boca para impresionar los tejidos. Normalmente el material gelifica en boca al término de dos a tres minutos. Se retira, se lava con agua corriente para remover restos de saliva y sangre y finalmente, se procede de inmediato al vaciado de la impresión en yeso, ya que los alginatos son afectados por los fenómenos de imbibición y

sinéresis, modificando la estabilidad dimensional de la impresión.(Guzmán Báez, 1990)¹³.

1.5.- TIEMPO DE GELACIÓN

De acuerdo con la especificación # 18 de ADA se reconocen dos tipos de alginatos:

Tipo I (Rápido): Gelación no menor de 60 seg. ni mayor de 120 seg.

Tipo II (Normal): Gelación de 2 a 4.5 min.(Guzmán Báez,1990)¹³.

2.- INFLAMACIÓN

2.1.- HISTORIA

Referencias de la inflamación existen desde escrituras cuneiformes en Mesopotamia y los jeroglíficos de Egipto. En los textos hipocráticos se hace referencia al influjo de la sangre en el desarrollo de la inflamación, hecho inequívocamente descrito ya por Erasistrato en el siglo III a.e.(Pardo Mirán y cols.1991)¹⁸.

En el siglo I d.e. un científico romano Cornelio Celso, describió los cuatro signos cardinales de la inflamación: Rubor, tumor, calor y dolor. En 1793, John Hunter afirmó "La inflamación no es una enfermedad si no una respuesta inespecífica, que tiene un efecto saludable para el huésped". Posteriormente, Julius Cohnheim proporcionó una de las primeras descripciones microscópicas de la inflamación. Observó la vasodilatación inicial y los cambios del flujo de la sangre, el edema subsiguiente con incremento de la permeabilidad vascular y la característica emigración leucocitaria.

Elie Metchnikoff descubrió la fagocitosis en 1882 y la corroboró en 1884. Interpretó que la finalidad de la inflamación era atraer las células fagocíticas al área lesionada, y allí ingerir bacterias invasoras.

Se descubrió posteriormente que para la defensa frente a los microorganismos eran críticos los factores celulares (fagocitosis) y séricos

(anticuerpos) y en reconocimiento, ambos autores Metchnikoff y Paul Ehrlich (éste último desarrolló la teoría humoral) compartieron el premio Nobel en 1908.

Por otro lado Sir Thomas Lewis, estableció el concepto de que las sustancias químicas liberadas localmente tras la agresión son las que influyen en los cambios vasculares de la inflamación. Este concepto fundamental subyace al importante descubrimiento de los mediadores químicos de la inflamación. (Robbins, Cotran, Kumar 1990)¹.

2.2.- CONCEPTOS BÁSICOS

La inflamación es una reacción focal morfológica y bioquímica de los tejidos vivos, predominantemente vascular (los tejidos avasculares tienen formas especiales de inflamación), desencadenada por distintos agentes patógenos de acción local. La inflamación consta de: a) Una reacción bioquímica suscitada por los mediadores químicos y b) Una reacción morfológica con salida de células y otros elementos de la sangre. Todo ello va seguido de un proceso de reparación de los tejidos lesionados. En general, existe una relación entre tipo e intensidad del estímulo y reacción tisular inflamatoria (Pardo Mindan y cols.)¹⁸. La inflamación destruye, diluye o aísla al agente lesivo y pone en marcha una serie de acontecimientos que, hasta donde es posible, curan y reconstruyen al tejido lesionado (Robbins y cols. 1990)⁴.

2.3.-INFLAMACION AGUDA

Tradicionalmente se clasifica la inflamación en aguda y crónica según la persistencia de la lesión, su sintomatología clínica y el carácter de la respuesta inflamatoria. Los rasgos típicos de la inflamación aguda son: Acumulación del líquido y componentes del plasma en el tejido afectado, estimulación extravascular de las plaquetas y presencia de leucocitos polimorfonucleares. Por el contrario, los componentes celulares característicos de la inflamación crónica son macrófagos, linfocitos y plasmocitos.

La inflamación aguda puede evolucionar hasta las siguientes fases:

- a) Resolución completa, b) Curación por cicatrización, c) Abscesificación o
- d) Progresión a inflamación crónica.

Después de la lesión aguda del tejido, los leucocitos polimorfonucleares son reemplazados al cabo de varios días por linfocitos, células fagocíticas mononucleares y plasmocitos. Esta respuesta "inflamatoria subaguda" representa la etapa inicial de la resolución en la que se forma tejido de granulación, caracterizado por la proliferación de células endoteliales y fibroblastos en el área lesionada. La proliferación de células endoteliales conduce a la formación de pequeños capilares y a la restauración de la irrigación sanguínea. El fibroblasto restaura la matriz de tejido conectivo en el tejido lesionado, aumentando la síntesis de glucosaminoglicanos y de colágeno de los tipos II y III. En condiciones en las cuales la respuesta inflamatoria no puede eliminar al agente nocivo o establecer la fisiología normal del tejido lesionado, se pasa a un estado de inflamación crónica. (Rubin, Farber 1990)²¹.

2.4.-INFLAMACION CRÓNICA

La inflamación crónica es mediada por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos, y muchas veces se le observa junto con tejido de granulación. El macrófago es la célula crucial en la regulación de estas reacciones porque funciona como fuente de mediadores inflamatorios e inmunológicos y además regulan la respuesta de linfocitos a los antígenos y secretan mediadores que modulan la proliferación y función de los fibroblastos y células endoteliales.

Las características histológicas de la inflamación crónica son:

- 1) Infiltración de células mononucleadas, principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
- 2) Proliferación de fibroblastos y, en muchos casos de pequeños vasos sanguíneos.
- 3) Incremento de tejido conjuntivo (fibrosis).
- 4) Destrucción tisular. (Robbins, Cotran, Kumar, 1990)⁴.

Los monocitos y macrófagos son particularmente importantes, aproximadamente a las 48 hrs. de iniciarse el estímulo inflamatorio los monocitos constituyen el tipo celular predominante, cuando este llega a los tejidos extravasculares se transforma en macrófago. Otros tipos celulares presentes en la inflamación crónica son los linfocitos, células plasmáticas eosinófilas y células cebadas. (Robbins, Cotran, Kumar, 1990)¹.

Desde el punto de vista anatomopatológico, las inflamaciones crónicas se definen porque en ellas predominan los fenómenos celulares, especialmente la infiltración de linfocitos y células plasmáticas (inflamación crónica no proliferante), la proliferación celular (inflamación crónica proliferativa) y/o la infiltración de monocitos que se transforman en células epitelioides (inflamación crónica granulomatosa). [Pardo Mindán y cols. 1991]¹⁸.

2.5.- INFLAMACIÓN CRÓNICA GRANULOMATOSA

Actualmente, se sabe que la fagocitosis seguida de la digestión es el mecanismo por el cual, los neutrófilos inactivan y eliminan agentes que incitan una respuesta inflamatoria aguda; sin embargo, en ciertas circunstancias las toxas que ocasionaron la reacción inflamatoria aguda no pueden ser digeridos por los neutrófilos que reaccionan frente a ellas, es decir **la inflamación granulomatosa**. Este tipo de inflamación es típica de la respuesta histórica suscitada por las infecciones micóticas, tuberculosis, lepra, esquistosomiasis y **la presencia de cuerpos extraños** (Robbins y cols. 1990)¹.

Estos granulomas están formados por agrupaciones de monocitos, que sufren una alteración de su estructura hasta adquirir una morfología similar a las células epiteliales y se rodean de una corona de linfocitos. Las células epitelioides poseen un núcleo de mayor tamaño y se incrementa el RER y el aparato de Golgi. Los monocitos transformados en células epitelioides pierden gran parte de su capacidad de fagocitosis, pero no de pinocitosis. En la periferia del granuloma se encuentran linfocitos y células plasmáticas en cantidades variables; los linfocitos son necesarios para la transformación de los macrófagos en células epitelioides. Los granulomas no tienen vasos, por lo que tienden a necrosarse en el centro, sobre todo si son confluentes. Los granulomas se completan con la presencia frecuente de macrófagos y de fibroblastos periféricos.



En numerosos granulomas se forman células gigantes multinucleadas, probablemente por fusión de las células epitelioides. Algunas células gigantes multinucleadas son características de algunos tipos de inflamación granulomatosa. Las células de Langhans tienen los núcleos en la periferia dispuestos en forma de herradura y aparecen con frecuencia en los granulomas de la tuberculosis. Las células gigantes de la reacción a cuerpo extraño suelen tener gran cantidad de núcleos en disposición irregular. Las células de Touton tienen varios núcleos en el centro del citoplasma y aparecen en las inflamaciones de tipo pseudoxantomatoso. En la fiebre reumática se forman granulomas con células que tienen pocos núcleos de disposición central llamadas células de Aschoff. En la lepra se forman granulomas con células grandes en general de un solo núcleo, con citoplasma amplio, lobulado y tabicado, llamadas células de Virchow. En algunas inflamaciones víricas aparecen en el tejido linfóide células gigantes multinucleadas denominadas células de Warthin-Finkeldey. (Pardo Mindán y cols. 1991)¹⁸.

La etiología de los granulomas es muy variada, aunque todos los casos se originan de un estímulo crónico. La formación de granulomas es debida a la aparición de una reacción inmune mediada por células o la existencia de cuerpos extraños. La etiología de los granulomas se puede agrupar en tres apartados diferentes:

1) Granulomas de etiología infecciosa: estas pueden ser producidas por bacterias; (Tuberculosis, lepra, sífilis, brucelosis y listeriosis.) hongos; (Histoplasmosis y la coccidiomicosis) parásitos; (toxoplasmosis, leishmaniasis y esquistosomiasis) o virus (sarainpción).

2) Por cuerpos extraños: *Los granulomas por cuerpo extraño se forman por estímulo crónico mecánico de las células del sistema mononuclear fagocítico. La base morfológica de la reacción a cuerpo extraño es la formación de células gigantes, que multiplican la capacidad de fagocitosis de los macrófagos, de los que proceden. Las reacciones a cuerpo extraño actúan por disolución lenta del material extraño, y los que son inertes y no se disuelven, no producen reacción a cuerpo extraño.*

Estos pueden ser: a) de origen exógeno, como polvos de sustancias químicas inactivas, polvos de sustancias activas como los metales pesados, sustancias inorgánicas solubles como el silice y el asbesto, cristales insolubles como el

talco, sustancias orgánicas como el polen o esporas de hongos y toda sustancia de cualquier tamaño que penetre en el organismo y se disuelva lentamente. B) de origen endógeno como las sustancias que se forman en situaciones patológicas o que forman parte estructural del mismo, que cuando aparecen fuera de su localización habitual actúan como cuerpos extraños como pus, hematomas, tejido necrótico, cristales de colesterol, queratina y hueso necrótico (los secuestros).

3) De origen desconocido: Como la sarcoidosis y la enfermedad de Crohn o enteritis regional.

Las células principales que intervienen en la formación del granuloma son: macrófagos y linfocitos. Si los macrófagos no destruyen el agente patógeno que incita la reacción inflamatoria, pueden almacenarlo en su citoplasma por tiempo indefinido. Este secuestro intracelular del agente nocivo impide que siga provocando una reacción inflamatoria aguda. Al fagocitar y retener sustancias que no puede digerir los macrófagos entonces pierden su motilidad y quedan en su sitio y posteriormente se transforman en células epitelioides (Pardo Mindán y cols. 1991)¹⁸.

Las acumulaciones nodulares de células epitelioides forman los granulomas que son el rasgo morfológico patognomónico de la inflamación granulomatosa (Rubin y Farber 1990)²¹.

En resumen " Los granulomas son pequeños acumulos de 0.5 a 2 mm, de macrófagos modificados denominados células epitelioides, generalmente rodeadas por un ribete linfocitario. Los macrófagos modificados tienen un citoplasma abundante rosa pálido, que a diferencia de otros macrófagos tienen menos capacidad fagocítica pero son ricos en retículo endoplásmico, aparato de golgi, vesículas y vacuolas. Su aspecto sugiere que son células adaptadas a la secreción extracelular más que a la fagocitosis." (Robbins,Cotran,Kumar,1990)⁴.

3.- CONCEPTOS SOBRE BIOCOPATIBILIDAD Y COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

Cuando un material es colocado en contacto con los tejidos y fluidos del organismo, hay invariablemente alguna forma de interacción entre el material y el sistema biológico, esta interacción subyace en la importancia de la biocompatibilidad (Noort,1994)²⁰. Ahora bien, los experimentos muestran que los materiales, pueden ser tóxicos en muy variados grados y no se trata necesariamente de un fenómeno de todo o nada. (Sydiskis, Gerhardt 1993)²².

3.1.-MATERIAL DE REFERENCIA O CONTROL

Es un material que por pruebas estándar, ha sido determinado para provocar una respuesta reproducible y cuantificable en el material o huésped. Ahora bien, un material de referencia debe de ser un material que cause una respuesta mínima del huésped (una referencia negativa), o una respuesta extrema del huésped (una respuesta positiva). (Araiza,1994)².

3.2.-BIOCOPATIBILIDAD Y COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

Primeramente es necesario enfatizar y comprender ciertos terminos para el propósito de este estudio, no debemos darle el mismo significado a los terminos **material** y **biomaterial**, "Los biomateriales son sustancias de origen natural o hechos por el hombre, y son usados para dirigir, suplir o reemplazar las funciones de los tejidos vivos". (Araiza,1994)². Es a los biomateriales a los que se les puede denominar como biocompatible (en caso de una respuesta biológica mínima) o no biocompatible. En cambio un material en odontología puede desempeñar o ser utilizado para muchas funciones, pero no como reemplazo de las funciones de los tejidos. Por este motivo utilizaremos en este estudio el termino **comportamiento biológico** para valorar la respuesta histica a los dos alginatos por investigar. El termino biocompatibilidad surge de un reconocimiento de las diferencias profundas entre los tejidos vivos y los materiales no vivos. Sin embargo, por **biocompatibilidad** debemos entender a la ausencia de efectos deletéreos de un biomaterial, y que sea capaz de funcionar satisfactoriamente en el propósito y el medio en que se intenta utilizar.

Otro término que puede ofrecer cierta confusión es el " **biological performance**" este es la habilidad de un material para cumplir satisfactoriamente una aplicación específica (biofunción) con una respuesta apropiada. (Araiza,1994)².

3.3.-DINAMICA DE LA VALORACION BIOLÓGICA (BIOCOMPATIBILIDAD) EN MÉXICO

La Secretaría de Salud es el organismo que controla que los productos dentales utilizados en México, no posean efectos nocivos para el dentista, sus auxiliares y los pacientes, además, que cumplan con ciertos requerimientos mínimos. A su vez, la Secretaría de Salud se basa en cánones establecidos por tres organismos internacionales que en el ámbito odontológico trabajan conjuntamente para la duplicación de esfuerzos y unificación de términos. Estos organismos son: la Organización Internacional de Normas (International Organization for Estandarization. ISO), la Federación Dental Internacional (Federation Dentaire International FDI) y el Instituto Norteamericano de Normas (American National Institute ANSI). (Araiza,1994)².

Generalmente las normas más observadas en México son las de la Asociación Dental Americana (ADA) acordes con las establecidas por la ANSI y parecidas a las normas ISO (Araiza,1994)². El estudio que proponemos realizar se haya contemplado en el documento No. 41 de la ANSI/ADA de 1982¹ aprobado por el Consejo sobre Materiales Dentales, Instrumentos y Equipo. (Council on Dental Materials, Instruments and Equipment) y por el Comité de Normas Aprobadas (Accredited, Standars Committee MD 156).

Las normas más recientes para evaluar las propiedades biológicas de los materiales son:

1) ANSI/ADA 41a 1982; 2) DIN 13390, 1983; 3) FDI TR T405, 1984. (Wilson, 1990)²⁰.

El documento N° 41 de ANSI/ADA de 1982¹, especifica ciertos criterios para la evaluación de la respuesta biológica a los materiales, a saber:

Inflamación leve: Esta designación se aplicará a los especímenes que exhiban una dispersión (infiltrado) inflamatorio de células predominantemente crónicas.

Inflamación moderada: Esta designación se aplicará a los especímenes que exhiban acumulaciones focales de células inflamatorias, pero sin presencia de necrosis tisular.

Inflamación severa: Esta designación implica un total reemplazo de los tejidos por tejido inflamatorio; también será evidente una extensión de tejido necrótico y especificar el tipo de necrosis ya sea de licuefacción o coagulación.

Además incluye los siguientes parámetros histológicos:

TARJETAS DE EVALUACIÓN HISTOLÓGICA POST-OPERATORIA

a) Presencia de inflamación periapical:

- Ninguna
- Menor (1 mm)
- Moderada (1-3 mm)
- Severa (3 mm o más).

b) Presencia de inflamación:

- Ausencia
- Parcial
- Total

c) Grado de inflamación:

- Leve
- Moderada
- Severa

- d) Células inflamatorias que predominan:
Leucocitos (macrófagos, neutrófilos)
Linfocitos
Células plasmáticas
Células a cuerpo extraño

* Un material que provoque un grado de inflamación severa puede no ser aceptable.

4.- ESTUDIOS PREVIOS, IMPLICACIONES CLÍNICAS Y CIENTÍFICAS

Los materiales de impresión son rutinariamente utilizados en el consultorio dental, eventualmente el contacto dérmico o mucoso con cualquiera de estos materiales puede provocar reacciones adversas en los dentistas, sus auxiliares o los pacientes (Dahl et al 1990)⁸. Ahora bien, inintencionalmente estos materiales pueden quedar implantados dentro de los tejidos orales durante su manipulación, provocando una reacción inflamatoria local (Nadarajah et al 1996)²³ (Neiders, 1993)¹⁴, o reacciones inflamatorias a cuerpo extraño (Watson y Stewart 1991)²⁵.

Una reciente investigación sugiere incluir estas reacciones inflamatorias en el diagnóstico diferencial de las lesiones de los tejidos blandos orales (Nadarajah et al 1996)²³. El diagnóstico de las reacciones adversas de los materiales depende de conocimiento y experiencia. Concretamente, se basa en el conocimiento acerca de las propiedades de los materiales y sus posibles interacciones con los tejidos vivos. (Hensten-Pettersen y Jacobsen, 1991)¹⁵.

Los investigadores han introducido varios métodos para evaluar la reacción de los tejidos a los materiales dentales, entre otras: investigaciones de inmunohistoquímica (Nadarajah et al 1996)²³, recuento leucocitario con microscopio de luz (Blackman et al 1990)²⁸ y una bien documentada implantación del material en tejido conectivo de rata: Eley BM 1979⁹; Eley BM 1982¹⁰; Eley BM y Garret JR, 1983¹¹; Akagawa et al, 1985²⁷; Cox SW, Eley BM 1987⁵; Watson y Stewart, 1991²⁵; Neiders et al, 1993¹⁴; Blackman et al, 1990²⁸; Nadarajah et al, 1996²³. Desafortunadamente no existe un consenso general de cual o cuales pruebas deban ser las apropiadas para la evaluación de los efectos biológicos de los materiales. Entre los más usados



están las pruebas de citotoxicidad in vitro, la reacción del tejido a materiales implantados en tejido conectivo y el "usage test" (prueba en pulpa dental). (Mjor.I A,1990)¹⁹.

Desafortunadamente, son escasas o no se han publicado las investigaciones sobre los efectos biológicos de los materiales de impresión, en un sistema biológico a pesar de que estudios in vitro, revelaron un peligro potencial de toxicidad e hipersensibilidad. Brownw 1988³; Sydiskis y Gerhardt, 1993²². El caso particular de hipersensibilidad es de lo mejor documentado incluso con abundantes reportes clínicos: Dahl BL 1978⁷; Blankenau et al, 1984²⁹; Dahl et al, 1990⁸; Hensten-Pettersen y Jacobsen 1991¹⁵.

Aunque los factores responsables de la conducta de los materiales en los tejidos no está claramente comprendida, algunas posibles explicaciones incluyen: 1) Propiedades físicas y químicas de los materiales, 2) Textura de la superficie de los materiales, 3) Trauma quirúrgico y 4) Contaminación de los materiales en la cirugía. De estas teorías las dos primeras son las mas aceptadas (Akagawa et al, 1985)²⁷.

Trabajos previos con amalgama y resina compuesta refieren tres factores que afectan la respuesta histica a los materiales: 1) Duración de la implantación, 2) Cantidad de partículas (material) y 3) tamaño de las partículas.(Nadarajah et al, 1996)²³. Ahora bien, mientras el contacto de una sola vez con el material pudiera no manifestarse con signos clínicos, el contacto repetido, puede alterar la viabilidad de las células o puede causar el desarrollo retardado de reacciones tóxicas o alérgicas (Sydiskis y Gerhardt, 1993)²².

En resumen, a pesar de que los materiales de impresión no son considerados un gran problema, existe un riesgo potencial ya sea de reacciones adversas o respuestas inflamatorias crónicas locales. Existen pocos reportes de reacciones a los materiales de impresión . Esto podría ser por que la fuerza y la cantidad de los ingredientes agresivos, es suficiente para afectar a las células del tejido expuesto, pero no son adecuados para penetrar las barreras naturales, a saber, la piel y la mucosa oral (Sydiskis y Gerhardt,1993)²².



Por otra parte, el uso de los alginatos en la escuelas dentales, es decir en la práctica estudiantil, involucra ordinariamente la toma repetida de impresiones antes de la autorización de los maestros, de ahí que las repetidas exposiciones a los irritantes químicos derivados de la gelificación de los alginatos, afectan la capacidad normal de las barreras naturales, más aún, cuando existan lesiones tales como herpes, úlceras, postoperatorios, etc. (Hensten-Pettersen, Jacobsen, 1991)¹⁵.

En base a lo anterior creemos que es importante evaluar la intensidad de estas reacciones, así como el tipo de respuesta. Un estudio reciente demostró una expresión anormal de los marcadores de superficie de las células mononucleares con sus correspondientes implicaciones clínicas (Nadarajah et al, 1996)²⁷. Por otro lado, las posibles reacciones producidas por la implantación de estos materiales debería estar considerada en el diagnóstico diferencial de las lesiones en tejidos blandos en la boca, particularmente cuando hubo previa manipulación de estos materiales con el paciente, así como una mejor comprensión de las reacciones inflamatorias producidas por los materiales de impresión.

Este trabajo evalúa la respuesta inflamatoria a intervalos de tiempo largos en las que teóricamente encontraremos inflamación de tipo crónico y por lo tanto no enfatizamos en la inflamación aguda.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Previas investigaciones in vitro sobre los materiales de impresión, han revelado un peligro potencial de toxicidad y reacciones adversas para los tejidos, sin embargo son escasas las investigaciones del comportamiento biológico de estos materiales en un sistema biológico, además hace falta especificar la intensidad de la reacción de los tejidos a estos materiales, el problema adquiere mayor importancia cuando se trata de productos nuevos, en los cuales se han ensayado nuevos componentes, e inherente a ello tal vez otras reacciones químicas.

IV.- JUSTIFICACIÓN

La introducción de nuevos o modificados materiales a la profesión dental, trae como consecuencia una necesaria evaluación, del comportamiento biológico de dichos materiales; ya que eventualmente entrarán en contacto directo con los tejidos y no debe poseer ningún efecto tóxico o deletéreo para la cavidad bucal o todo el organismo.

V.- HIPÓTESIS

La implantación subcutánea de los alginatos orthoprint e hidrogum producen una respuesta inflamatoria de tipo granulomatosa a cuerpo extraño, ocasionalmente con abscesificación, pero sin provocar necrosis de los tejidos. La intensidad de reacción dependerá del estadio de gelificación, siendo mayor las zonas en proceso de gelificación. Los tipos celulares de la inflamación se incrementarán en los distintos periodos de observación.

VI.- OBJETIVO GENERAL

El objetivo esencial de este trabajo, es la valoración del comportamiento biológico de los alginatos Orthoprint e Hidrogum de Zhermack por medio del análisis de la respuesta histopatológica en tejido subcutáneo de ratas cepa Wistar, especificando la intensidad de la reacción en base a cantidad y calidad de los tipos celulares predominantes en intervalos de observación de 7, 15, 30 y 45 días.

VII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el tipo y contenido de la respuesta del huésped en los sitios donde se implantó el material ya gelificado, así como en proceso de gelificación.
- Valorar la cantidad y calidad de la respuesta inflamatoria, ya sea leve, moderada o severa, pero en base a cantidad celular en las áreas del material ya gelificado, así como en proceso de gelificación.
- Valorar diferencias sustanciales en la respuesta histopatológica entre el alginato Orthoprint y el alginato Hidrogum, después de la implantación subcutánea.
- Realizar un recuento leucocitario que permitirá determinar la severidad de la respuesta inflamatoria en base a cantidad de células y a tipo de células predominantes en cada intervalo de observación.
- Conocer la influencia de los alginatos en el tipo y la intensidad de las células de reacción de los tejidos.

VIII.- MATERIALES Y METODOS

En este trabajo se utilizó como modelo experimental ratas cepa Wistar machos y hembras proporcionadas por el bioterio de la DEPI, y sin ninguna patología general. A cada rata se le realizaron dos implantaciones superiores y dos inferiores en el vientre. La implantación se realizó de la siguiente forma: En la zona superior derecha se implantó alginato Orthoprint en proceso de gelificación y en la zona inferior derecha el alginato Orthoprint ya gelificado (en bloque); en la zona superior izquierda se implantó el alginato Hidrogum en proceso de gelificación y en la zona inferior izquierda el alginato Hidrogum ya gelificado (en bloque). Nos valimos de un grupo control positivo, en el cual no implantamos ningún material.

El propósito de realizarlo así, es que los hidrocoloides irreversibles, se introducen a la boca recién mezclados y sus procesos químicos de gelificación se llevan a cabo estando el material en contacto con los tejidos orales, en estas condiciones, es cuando los materiales son más susceptibles de ser tóxicos para el organismo y sensibilizan más a los tejidos, aunque también, ya completamente fraguado, puede ser irritante para los tejidos. (Sydiskis y Gerhardt, 1993)²². Además otro autor, propuso en 1988 que cualquier método

diseñado para evaluar la toxicidad de un material debe ser probado durante su fraguado. (Brown R.M, 1988)⁵.

El proceso en general se realizó como sigue: Se manejan cuatro grupos experimentales cada uno constituido por cinco ratas las cuales fueron sacrificadas en cuatro intervalos a saber: 7, 15, 30 y 45 días. a cada rata se le administró vía intramuscular, primero un preanestésico cuyo nombre comercial es Combelen, el cual tiene como principio activo la propiopilpromazina, a una dosis de 0.5 a 1.0 mg / kg de peso; segundo el anestésico cuyo nombre comercial es Imalguen 1000 y su principio activo es la Ketamina a una dosis de 100 mg / kg de peso.

Todos los grupos experimentales fueron activados en un mismo día y se realizó como sigue: Primero se depiló el vientre de la rata perfectamente con máquina y después con navaja, posteriormente se desinfectó el área con una solución desinfectante (isodine); acto seguido se realizaron las incisiones en la piel procurando hacer un espacio a manera de bolsa peritoneal en el tejido subcutáneo y se procedió a la implantación subcutánea de los alginatos en el abdomen de la rata de la forma antes mencionada. La cantidad de material implantado fue aproximadamente 1 g para todos los casos. Todos los alginatos se manipularon de acuerdo con las especificaciones del fabricante y con la colaboración adecuada de especialistas en materiales dentales de la DEPI.

1.- OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y TÉCNICA HISTOLÓGICA

Finalmente las ratas se sacrificaron por medio de asfixia con cloroformo, se diseccionaron los sitios donde se implantaron los alginatos, y las muestras fueron fijadas con formol al 10% por 24 hrs, posteriormente las muestras fueron procesadas en forma automática a saber: deshidratación, con alcohol en concentraciones ascendentes, clarificación en soluciones de xilol y embebido en parafina. Por último las muestras se cortaron a 5 micras y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina para su observación microscópica. Los resultados histopatológicos obtenidos fueron analizados por medio de una χ^2 .

2.- MÉTODO DEL CONTEO CELULAR

De cada muestra obtenida, se obtuvieron 10 laminillas, de las cuales la Nº 1, 5 y 10 fueron teñidas para su observación al microscopio. Para la realización del conteo celular se seleccionó la laminilla más representativa de la muestra.

En la realización del conteo nos valimos de un ocular para microscopio cuadrículado y un contador manual. Para cada laminilla se contabilizaron cinco campos diferentes, tomando como campo todas las células que se observaron dentro del cuadrículado, las células que tomamos en cuenta para el conteo, fueron las más predominantes del infiltrado inflamatorio, además, las células epitelioides y las células gigantes por su importante papel en la respuesta granulomatosa a cuerpo extraño. El conteo se realizó con el objetivo de 40, sin embargo en ocasiones hubo necesidad de recurrir al objetivo de 100 de inmersión en aceite para definir adecuadamente la célula.

Al finalizar el conteo se organizaron los datos obtenidos que a grandes rasgos fue como sigue: A cada laminilla se le asignó una etiqueta por ejemplo FOI011-97 en la cual habíamos contabilizado cinco campos diferentes; de estos se cálculo la media de cada tipo celular así por ejem. obtuvimos datos de: macrófagos 41.6 x campo de 40, neutrófilos 19.2 x campo de 40, etc. Posteriormente cada laminilla se agrupo en relación al tipo de alginato, intervalo de observación y estadio de gelificación por ejemplo las laminillas FOI011-97, FOI015-97, FOI019-97, FOI023-97 y FOI 027-97 formaron el grupo I A correspondiente a el alginato orthoprint en proceso de gelificación a los 7 días.

De este modo se obtuvieron 16 grupos: I A, I B, I C, I D, II A, II B así sucesivamente hasta el IV D. A continuación se describe cada uno:

3.- DEFINICIÓN DE GRUPOS

GRUPO I A: Alginato orthoprint en proceso de gelificación. A 7 días.

GRUPO I B: Alginato orthoprint, ya gelificado, implantado en bloque. A 7 días.

GRUPO I C: Alginato hidrogum en proceso de gelificación. A 7 días.

GRUPO I D: Alginato hidrogum, ya gelificado, implantado en bloque. A 7 días.

GRUPO II A: Alginato orthoprint en proceso de gelificación. A 15 días.

GRUPO II B: Alginato orthoprint, ya gelificado, implantado en bloque. A 15 días.

GRUPO II C: Alginato hidrogum en proceso de gelificación. A 15 días.

GRUPO II D: Alginato hidrogum, ya gelificado, implantado en bloque. A 15 días.

GRUPO III A: Alginato orthoprint en proceso de gelificación. A 30 días.

GRUPO III B: Alginato orthoprint, ya gelificado, implantado en bloque. A 30 días.

GRUPO III C: Alginato hidrogum en proceso de gelificación. A 30 días.

GRUPO III D: Alginato hidrogum, ya gelificado, implantado en bloque. A 30 días.

GRUPO IV A: Alginato orthoprint en proceso de gelificación. A 45 días.

GRUPO IV B: Alginato orthoprint, ya gelificado, implantado en bloque. A 45 días.

GRUPO IV C: Alginato hidrogum en proceso de gelificación. A 45 días.

GRUPO IV D: Alginato hidrogum, ya gelificado, implantado en bloque. A 45 días.

GRUPO CONTROL I: Control a 7 días.

GRUPO CONTROL II: Control a 15 días.

GRUPO CONTROL III: Control a 30 días.

Finalmente en base a estos grupos los cuales tenían los porcentajes de cada tipo celular realizamos una base de datos adecuada para el análisis estadístico por medio del paquete estadístico SPSS para Windows. El análisis estadístico realizado fue un análisis de varianza, calculando para cada grupo la media, desviación estándar, intervalo de confianza al 95 % y el valor de **F** y su nivel de significancia (**p**).

- **RECURSOS BIOLÓGICOS:** 20 ratas Cepa Wistar, machos y hembras, con peso de 290 a 510 gramos, determinadas clínicamente como sanas y adquiridas en el bioterio de la facultad de Medicina de la UNAM,

- **RECURSOS FÍSICOS:** El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Patología Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPI) de la Facultad de Odontología de la UNAM. Los procedimientos quirúrgicos en los modelos experimentales se realizaron en el Bioterio de la DEPI.
- **RECURSOS MATERIALES:** Equipo: Histokinette, microtomo, dispensador de parafina, tina de flotación, plancha, incubadora, afilador de cuchillas, cuchillas, canastillas de tinción, batería de tinción, microscopios, fotomicroscopio.
 - Cristalería : Matrices, probetas, pipetas, porta y cubreobjetos.
 - Soluciones y reactivos: Formaldehído al 10%, cloroformo, etanol, xileno, acetona, éter solución de Scott, hematoxilina, eosina.
 - Quirúrgicos: Mango para bisturí número 3, hojas para bisturí número 15, legra tipo Hopkins, pinzas de curación, estuche de disección
 - Material para alginatos: Una bolsa de 500 g de alginato Orthoprint, una bolsa de 500g del alginato Hidrogum con previas evaluaciones microbiológicas, espátula, tasa de hule, cronómetro, balanza granalítica, un bisturí, espátula de Lecrón.



IX.- RESULTADOS

A continuación se describen los resultados del análisis histopatológico

GRUPO I A: Las muestras examinadas estaban constituidas por un abundante infiltrado inflamatorio de tipo crónico y severo, dispuesto en un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, organizado a manera de cápsula que delimita al material implantado, dos de estas muestras presentaron piocitos en el área de interfase del material y el tejido. El resto es tejido conjuntivo fibroso con indicios de angiogénesis, glándulas y epitelio.

GRUPO I B: El estudio histopatológico demostró unas muestras formadas por un estroma de tejido conjuntivo fibroso muy colagenizado, con abundante infiltrado inflamatorio de tipo mixto circundando el material implantado, las muestras exhibieron piocitos y algunas muestras presentaron necrosis del tejido muscular, en el sitio de implantación. El infiltrado inflamatorio fue severo y el resto fueron tejido conjuntivo fibroso, denso, bien vascularizado, glándulas y epitelio.

GRUPO I C: A través del estudio histopatológico de este grupo encontramos: un material fibrinoide, en un estroma fibroso denso organizado; una cápsula que soporta abundante infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario de tipo severo con abundantes macrófagos y piocitos adyacentes al área de implantación, no se observa una respuesta giganteocelular. Estas muestras exhibieron un abundante exudado purulento. El resto fueron tejido conjuntivo fibroso denso con angiogénesis, glándulas y epitelio.

GRUPO I D: La revisión microscópica, reveló la presencia de un abundante infiltrado inflamatorio crónico de tipo severo, un estroma de tejido conjuntivo denso y una cápsula que rodea al sitio de implantación del material, existen además piocitos adyacentes al material implantado, y abundantes macrófagos. En estas muestras se observaron algunas células epitelioideas. El resto fueron glándulas y epitelio.

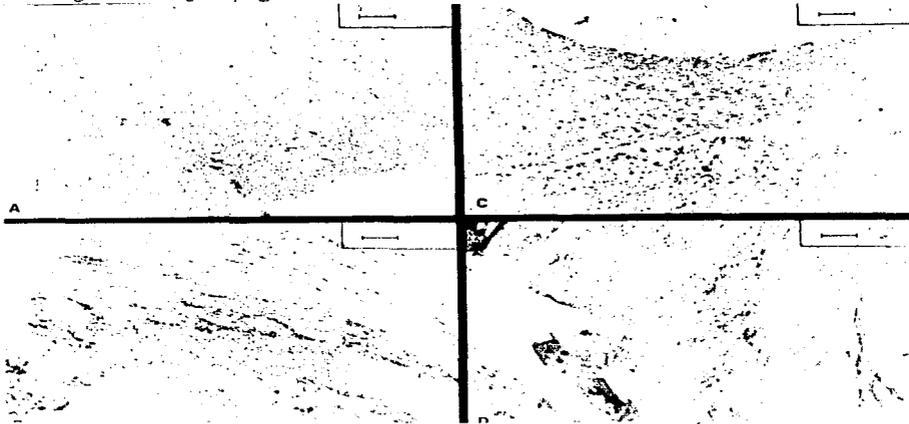
GRUPO CONTROL I: En este grupo las muestras examinadas estaban constituidas por un tejido conjuntivo fibroso laxo bien organizado, se observaron escasos elementos inflamatorios y el resto fueron glándulas y epitelio

A= Alginato orthoprint en proceso de gelificación

B= Alginato orthoprint ya gelificado

C= Alginato hidrogum en proceso de gelificación

D= Alginato hidrogum ya gelificado



FOTOMICROGRAFIAS A LOS 7 DÍAS

A) Fotomicrografía a 10x, se observa un infiltrado inflamatorio abundante de tipo crónico de gran intensidad. **B)** Fotomicrografía a 10x, se observa un tejido conjuntivo fibroso denso y abundante infiltrado celular de tipo crónico. **C)** Fotomicrografía a 20x, la respuesta tisular es intensa con gran cantidad de células inflamatorias, se observa una delimitación de la reacción tisular al área donde se implantó el material. **D)** Fotomicrografía a 10x, es evidente el infiltrado celular de tipo crónico, aparentemente de menor intensidad que la muestra de este mismo alginato, en proceso de gelificación.

En este periodo la respuesta tisular es severa, sin embargo, las células predominantes fueron macrófagos y neutrófilos, sin la presencia de células gigantes o epitelioides, características estas, de reacciones inflamatorias a cuerpo extraño

GRUPO II A: La respuesta del tejido en estas muestras consistió en un infiltrado inflamatorio crónico severo. Se observaron abundantes células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, generalmente presentaron pirocitos en el límite del infiltrado inflamatorio; se observaron escasas células gigantes multinucleadas, epitelioides y algunas tipo Langhans. Todo esto en un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado, el infiltrado inflamatorio se encontró bien delimitado por una cápsula de tejido conectivo fibroso. Los demás elementos fueron glándulas y epitelio.

GRUPO II B: La revisión microscópica reveló la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico severo, algunas muestras de este grupo presentaron abundantes pirocitos adyacentes al área del material implantado y algunas con gran cantidad de células epitelioides y multinucleadas. Sin embargo, la mayoría de las muestras presentaron escasos elementos giganto celulares. El área del infiltrado se encontró bien delimitada por una cápsula de tejido conectivo fibroso; el resto fueron tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado, glándulas y epitelio.

GRUPO II C: Las muestras examinadas presentaron un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario crónico severo generalmente con escasos pirocitos, aunque una muestra presentó abundante exudado purulento y escasas células gigantes multinucleadas. El infiltrado se encontró encapsulado por tejido conectivo fibroso y el resto fue glándulas y epitelio.

GRUPO II D: En este grupo las muestras examinadas exhibieron un infiltrado inflamatorio crónico generalmente severo con escasos pirocitos; además, escasos elementos giganto celulares. Las áreas de implantación generalmente se encontraron bien encapsuladas por tejido conectivo y el resto fueron tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado, glándulas y epitelio.

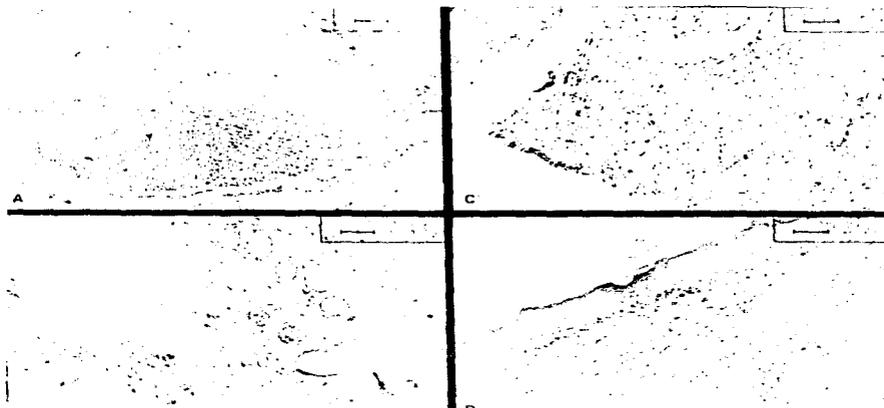
GRUPO CONTROL II: El examen histopatológico de las muestras de este grupo reveló un tejido conectivo bien organizado sin presencia de células inflamatorias, escasos histiocitos y el resto fueron glándulas y epitelio

A= Alginato orthoprint en proceso de gelificación

B= Alginato orthoprint ya gelificado

C= Alginato hidrogum en proceso de gelificación

D= Alginato hidrogum ya gelificado



MICROFOTOGRAFÍAS A LOS 15 DÍAS

A) Fotomicrografía a 10x, esta fotomicrografía es ilustrativa de la intensidad de la respuesta tisular, así como la delimitación del área por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso. **B)** Fotomicrografía a 20x, exhibe una respuesta inflamatoria aparentemente menos severa que la superior, se observan células inflamatorias en una matriz de tejido conjuntivo fibroso y algunas glándulas. **C)** En esta Fotomicrografía a 20x, se observa proliferación de fibras colágenas adyacentes a una área de infiltrado inflamatorio abundante. **D)** Fotomicrografía a 20x. Aquí se observa un epitelio engrosado inmediatamente abajo, un infiltrado de células inflamatorias en un tejido conjuntivo colagenizado.

La fotomicrografía A es ilustrativa de este periodo, nótese el incremento en la intensidad de la respuesta inflamatoria, en este periodo ya se hicieron evidentes células gigantes, células epiteloides, así como un incremento de los linfocitos y células plasmáticas.



GRUPO III A: La respuesta tisular de las muestras de este grupo exhibieron un infiltrado linfoplasmocitario crónico y a cuerpo extraño, se observaron células epitelioides, células gigantes multinucleadas y abundantes pirocitos adyacentes al material implantado. El área de implantación se encontró bien encapsulada por tejido conectivo fibroso y el resto fueron tejido glandular y epitelio.

GRUPO III B: El estudio histopatológico demostró la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario crónico, con células a cuerpo extraño: epitelioides, gigantes multinucleadas y tipo Langhans, generalmente con abundantes pirocitos adyacentes al material implantado. La zona de implantación estuvo englobada por tejido conectivo fibroso y el resto fueron tejido conjuntivo fibroso denso con angiogénesis, glándulas y epitelio.

GRUPO III C: Las muestras estudiadas presentaron una respuesta inflamatoria crónica de tipo granulomatoso, con escasos pirocitos y abundantes células gigantes multinucleadas, soportados por un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso rico en pequeños vasos. El área de la inflamación y el material remanente se encontró encapsulado por tejido conectivo. El resto fueron tejido glandular y epitelio.

GRUPO III D: En este grupo las muestras examinadas estaban constituidas por un infiltrado inflamatorio crónico de moderado a severo, se observaron algunas células gigantes multinucleadas y abundantes pirocitos, una cápsula de tejido conectivo delimitando al material remanente y al infiltrado. Todo esto en un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado.

GRUPO CONTROL III: El examen de estas muestras no reveló indicios de inflamación y en terminos generales fue tejido normal.

A= Alginato orthoprint en proceso de gelificación

B= Alginato orthoprint ya gelificado

C= Alginato hidrogum en proceso de gelificación

D= Alginato hidrogum ya gelificado



FOTOMICROGRAFIAS A LOS 30 DÍAS.

A) Fotomicrografía a 20x, se observó incremento en la respuesta inflamatoria las células de reacción a cuerpo extraño se incrementaron, en la parte inferior se observa una banda de tejido colagenizado. **B)** fotomicrografía a 20x, notese una visible menor respuesta inflamatoria, sin embargo en el centro de la laminilla se observan los mismos elementos celulares granulomatosos. **C)** Fotomicrografía a 20x, en el centro, se observa material remanente y adyacente a este gran cantidad de células gigantes, es evidente el incremento de la intensidad de la reacción en comparación con el 2º periodo. **D)** Fotomicrografía a 20x, se observa un infiltrado extenso, en un tejido conjuntivo colagenizado.

En este periodo se observó una bien definida respuesta inflamatoria granulomatosa a cuerpo extraño.



GRUPO IV A: El examen microscópico de las muestras examinadas reveló un infiltrado crónico tipo granulomatoso, se observaron conglomerados de linfocitos, células gigantes multinucleadas, gigantes a cuerpo extraño y tipo Langhans. Escasos piocitos estaban dispuestos en el área inmediata al material implantado. La respuesta granulomatosa y el material remanente se encontró bien encapsulado por tejido conectivo fibroso. El resto fueron tejido glandular, epitelio y tejido conectivo fibroso denso.

GRUPO IV B: Las muestras examinadas estaban constituidas por un infiltrado inflamatorio crónico moderado y de tipo granulomatoso, se observaron conglomerados de linfocitos (ribete) y células plasmáticas; abundantes células gigantes multinucleadas, tipo Langhans y a cuerpo extraño, también fueron evidentes los piocitos. En una muestra de este grupo el tejido muscular se vio involucrado en la respuesta inflamatoria. El resto fueron tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado, glándulas y epitelio.

GRUPO IV C: En este grupo las muestras examinadas estaban constituidas por un infiltrado inflamatorio crónico de moderado a severo y tipo granulomatoso, se observaron abundantes células gigantes multinucleadas y a cuerpo extraño en áreas donde persistió el material principalmente. Además abundantes linfocitos, células plasmáticas y piocitos adyacentes al material implantado. El resto fueron glándulas, epitelio y tejido conjuntivo fibroso con abundantes vasos sanguíneos.

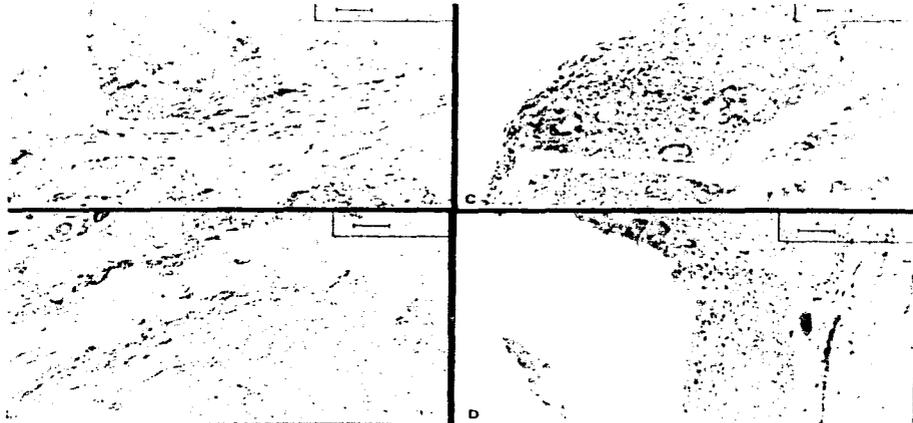
GRUPO IV D: El examen histopatológico de las muestras de este grupo consistió en un tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado, el cual soportaba un infiltrado inflamatorio de tipo granulomatoso con células gigantes multinucleadas y abundantes linfocitos y células plasmáticas. Se observaron abundantes piocitos junto al material implantado (absceso). Sin embargo, el material remanente y el proceso inflamatorio se encontraba bien delimitado por una cápsula de tejido conectivo fibroso. El resto fueron tejido glandular, epitelio y tejido conjuntivo fibroso denso altamente vascularizado.

A= Alginato orthoprint en proceso de gelificación

B= Alginato orthoprint ya gelificado

C= Alginato hidrogum en proceso de gelificación

D= Alginato hidrogum ya gelificado



MICROFOTOGRAFÍAS A 45 DÍAS

A) Microfotografía a 20x, se observa en la parte inferior, un tejido conectivo colagenizado y parte de la cápsula fibrosa que delimita al material, el resto es infiltrado inflamatorio. **B)** Microfotografía a 10x, se observa un proceso inflamatorio intenso, delimitado por una cápsula fibrosa, el resto es tejido conjuntivo fibroso denso y glandulas.

C) Microfotografía a 20x, esta muestra es ilustrativa de la severidad alcanzada a los 45 días, se observan abundantes células gigantes y tipo Langhans. **D)** Microfotografía a 20X, Se observa en la parte izquierda, la zona donde se implantó el material, en el área de interfase se observan varias células gigantes a extraño y langhans



4.- RESULTADOS DEL CONTEO CELULAR

El análisis de los promedios de cada tipo celular se encuentra ilustrado en los cuadros siguientes; especificando los promedios, media, desviación estándar, intervalos de confianza de 95 % y el análisis de varianza cuyo signo es **F** y su valor de significancia representado en **p**. El intervalo de confianza de 95 % es de utilidad para estudiar que valores pueden obtenerse en otros estudios, matemáticamente; para realizar un análisis de varianza se utiliza la prueba de **F** para establecer si la prueba es significativa o no, en donde **p** es el nivel de significancia; ahora bien, si el valor de **p** es menor a 0.05 la prueba es significativa lo cual quiere decir que existirían diferencias significativas, en este caso en los promedios celulares de los diferentes grupos.

CUADRO I

PERIODO	GRUPOS	MEDIAS	D.S.	INTERVALO DE CONFIANZA 95 %	ANÁLISIS DE VARIANZA
7 días	A	10.16	13.33	-2.17 a 22.49	F= .2557 p= .8564
	B	14.52	15.64	-4.89 a 33.93	
	C	15.03	15.77	0.44 a 29.62	
	D	9.80	11.81	-1.12 a 20.72	
15 días	A	10.72	8.30	2.00 a 19.43	F= 0.2344 p= 0.8714
	B	10.70	8.14	2.14 a 19.25	
	C	14.08	11.55	3.39 a 24.76	
	D	10.48	7.92	2.17 a 18.79	
30 días	A	12.26	12.29	-0.63 a 25.15	F= 0.0263 p= 0.9940
	B	12.61	12.52	-0.53 a 25.76	
	C	12.92	13.48	-1.22 a 27.08	
	D	14.34	16.38	-2.85 a 31.54	
45 días	A	16.68	18.42	1.27 a 32.08	F= 0.0190 p= 0.9963
	B	16.70	17.44	-1.59 a 35.01	
	C	15.01	13.45	0.89 a 29.13	
	D	15.20	17.31	-2.96 a 33.36	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACIÓN

B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO

C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACIÓN

D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

En este cuadro, se manejaron todos los grupos celulares que se mostraron en el infiltrado inflamatorio, incluyendo a los basófilos, eosinófilos y mastocitos, a pesar de que se observaron en pequeñas cantidades.

CUADRO II

PERIODO	GRUPOS	MEDIAS	D.S.	INTERVALO DE CONFIANZA 95% ⁹⁵	ANALISIS DE VARIANZA
7 días	A	37.88	6.22	30.15 a 45.60	F= 1.0168
	B	41.05	4.23	34.31 a 47.78	p= 0.4128
	C	36.20	9.09	24.90 a 47.49	
	D	32.72	8.09	22.66 a 42.77	
15 días	A	24.88	9.94	12.53 a 37.22	
	B	25.05	3.62	19.28 a 30.81	p= 0.5586
	C	30.36	6.12	22.75 a 37.96	
	D	24.52	7.37	15.36 a 33.67	
30 días	A	32.92	12.88	16.92 a 48.91	
	B	37.50	18.45	8.13 a 66.86	p= 8216
	C	39.67	11.10	21.99 a 57.35	
	D	41.50	14.29	18.75 a 64.24	
45 días	A	40.20	12.72	19.95 a 60.44	
	B	51.50	13.57	29.89 a 73.10	p= 0.4130
	C	41.50	9.58	26.24 a 56.75	
	D	49.45	7.46	37.56 a 61.33	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACION
 B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO
 C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION
 D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

En este cuadro son evidentes algunas diferencias de los promedios media que exhibieron los grupos, pero los valores que encontramos en **p** demuestran que no existen diferencias significativas en los diferentes grupos.

CUADRO III

PERIODO	GRUPOS	MEDIAS	D.S.	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	ANALISIS DE VARIANZA
7 DÍAS	A	18.24	2.26	15.42 a 21.05	F= 0.7124 p= 0.5587
	B	14.50	2.96	9.78 a 19.21	
	C	16.96	7.39	7.77 a 26.14	
	D	15.30	2.57	12.59 a 18.00	
15 días	A	7.80	3.10	3.94 a 11.65	F= 0.1916 p= 0.9005
	B	8.70	3.51	3.09 a 14.30	
	C	8.00	1.01	6.73 a 9.26	
	D	7.52	1.22	6.00 a 9.03	
30 días	A	6.08	0.57	5.30 a 6.79	F= 1.2468 p= 0.3330
	B	6.50	1.00	4.90 a 8.09	
	C	7.27	2.74	2.91 a 11.63	
	D	5.25	0.99	3.66 a 6.83	
45 días	A	7.10	0.77	5.86 a 8.33	F= 0.5523 p= 0.6562
	B	7.10	0.52	6.25 a 7.94	
	C	7.70	1.23	5.72 a 9.67	
	D	7.55	0.59	6.59 a 8.50	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACION
 B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO
 C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION
 D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

En este cuadro es evidente una decreción de los valores de neutrófilos observados durante los cuatro periodos, sin embargo esto es consistente con el marco teórico de la inflamación.

CUADRO IV

PERIODO	GRUPOS	ME DIAS	D.S	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	ANALISIS DE VARIANZA
7 días	A	10.16	6.56	2.01 a 18.30	F= 0.5339 p= 0.6660
	B	8.10	7.47	-3.79 a 19.99	
	C	12.04	4.66	6.25 a 17.82	
	D	12.44	3.97	7.50 a 17.37	
15 días	A	12.96	2.85	9.41 a 16.50	F= 0.0474 p= 0.9858
	B	12.50	3.73	6.54 a 18.45	
	C	12.04	4.66	6.25 a 17.82	
	D	12.44	3.97	7.50 a 17.37	
30 días	A	10.32	1.64	8.27 a 12.36	F= 2.3914 p= 0.1157
	B	11.45	1.34	9.31 a 13.58	
	C	11.65	4.36	4.70 a 18.59	
	D	16.05	4.90	8.24 a 23.85	
45 días	A	9.40	2.70	5.09 a 13.70	F= 2.0165 p= 0.1654
	B	13.70	3.10	8.75 a 18.64	
	C	14.10	4.60	7.07 a 21.72	
	D	14.70	3.19	9.61 a 19.78	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACION
 B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO
 C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION
 D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

En este cuadro se observaron que los valores que presentaron los grupos no sufrieron grandes cambios durante los cuatro periodos de observación, aunque resalta que los valores pico se presentaron a los 45 días.

CUADRO V

PERIODO	GRUPOS	MEDIAS	D.S.	INTERVALO DE CONFIANZA 95 %	ANALISIS DE VARIANZA
7 días	A	6.68	2.52	3.55 a 9.80	F= 0.8004
	B	8.70	2.61	4.53 a 12.86	P= 0.5128
	C	6.44	2.59	3.21 a 9.66	
	D	9.28	5.29	2.70 a 15.85	
15 días	A	12.72	3.14	8.81 a 16.62	
	B	11.25	3.97	4.92 a 17.57	p= 0.2349
	C	9.12	0.83	8.08 a 10.15	
	D	10.92	1.84	8.62 a 13.21	
30 días	A	9.28	1.30	7.66 a 10.89	
	B	9.10	0.98	7.53 a 10.66	P= 0.7266
	C	9.67	2.94	4.99 a 14.35	
	D	8.35	0.55	7.47 a 9.22	
45 días	A	10.00	0.81	8.70 a 11.29	
	B	10.80	2.65	6.57 a 15.02	P= 0.8327
	C	10.75	2.08	7.12 a 14.07	
	D	11.65	3.62	5.88 a 17.41	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACIÓN
 B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO
 C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION
 D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

Aquí se observan valores globalmente homogéneos de las células plasmáticas, aunque se observa una ligera tendencia creciente en el periodo final.

CUADRO VI

PERIODO	GRUPOS	MEDIAS	D.S.	INTERVALO DE CONFIANZA 95 %	ANALISIS DE VARIANZA
7 días	A	0.08	0.17	-0.14 a 0.30	F= 0.5278 p= 0.6695
	B	0.00	0.00	0.00 a 0.00	
	C	0.08	0.17	-0.14 a 0.30	
	D	0.12	0.17	-0.10 a 0.34	
15 días	A	4.84	1.93	2.41 a 7.23	F= 0.8092 p= 0.5083
	B	5.65	2.19	2.15 a 9.14	
	C	6.60	2.35	3.67 a 9.52	
	D	6.36	1.24	4.81 a 7.90	
30 días	A	9.12	2.66	5.80 a 12.43	F= 0.9735 p= 0.4350
	B	8.30	0.88	6.88 a 9.71	
	C	7.25	1.56	4.75 a 9.74	
	D	7.30	1.80	4.42 a 10.17	
45 días	A	8.55	1.95	5.43 a 11.66	F= 2.1822 p= 0.1431
	B	13.20	3.63	7.41 a 18.98	
	C	11.75	3.10	6.80 a 16.69	
	D	11.25	0.98	9.68 a 12.81	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACION

B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO

C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION

D= ALGINATO HIDROGUM YA GELIFICADO

En este cuadro, si analizamos un periodo en especial, las cantidades que presentan los grupos son aproximadamente homogéneas, no obstante, es evidente una tendencia creciente hacia el periodo final

CUADRO VII

PERIODO	GRUPO	MEDIAS	D.S.	INTERVALO	ANALISIS DE VARIANZA
				DE CONFIANZA 95 %	
7 días	A	00	00	00	00
	B	00	00	00	00
	C	00	00	00	00
	D	00	00	00	00
15 días	A	1.12	0.38	0.63 a 1.60	F= 0.9005
	B	1.05	0.55	0.17 a 1.92	
	C	1.52	0.38	1.03 a 2.00	p= 0.4639
	D	1.16	0.58	0.42 a 1.89	
30 días	A	4.00	2.23	1.22 a 6.77	F= 1.3379
	B	2.85	0.99	1.26 a 4.43	
	C	2.05	0.83	0.71 a 3.38	p= 0.3049
	D	2.60	1.29	0.53 a 4.66	
45 días	A	3.35	1.92	0.29 a 6.40	F= 0.1470
	B	3.95	1.10	2.19 a 5.70	
	C	4.00	1.47	1.64 a 6.35	p= 0.9296
	D	3.85	1.61	1.28 a 6.41	

A= ALGINATO ORTHOPRINT EN PROCESO DE GELIFICACION
 B= ALGINATO ORTHOPRINT YA GELIFICADO
 C= ALGINATO HIDROGUM EN PROCESO DE GELIFICACION
 D= ALGINATO YA GELIFICADO

En este cuadro, existe una obvia tendencia creciente en las cantidades de los diferentes grupos, se observan cantidades de 0 (1^{er} periodo) hasta 4 células x campo (4^o periodo). Cabe señalar que es engañosa esta pequeña diferencia numérica, ya que puede interpretarse como insignificante, en realidad esta diferencia de este tipo celular, es especialmente importante.



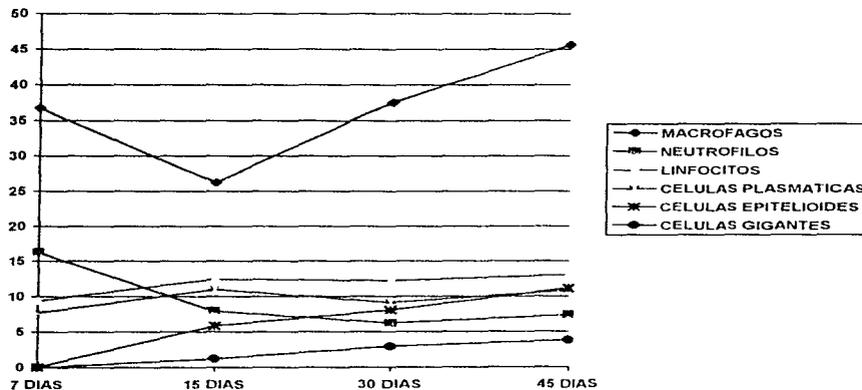
CUADRO VIII

PROMEDIOS DE NÚMERO DE CELULAS VIVAS EN LOS ESTADIOS DE GELIFICACION						
7	36.74	16.29	9.37	7.72	0.07	0.0
15	26.26	7.96	12.48	10.98	5.87	1.22
30	37.58	6.26	12.24	9.11	8.05	2.94
45	45.66	7.36	13.05	10.8	11.18	3.78

Para este cuadro se tomaron en cuenta los promedios de todos los tipos celulares contabilizados, independientemente del alginato evaluado así como de los estadios de gelificación ensayados. La razón de realizarlo así, es porque no se encontraron diferencias significativas en los distintos grupos; además, que ilustraría adecuadamente el comportamiento de cada tipo celular, durante los cuatro periodos evaluados

GRAFICA UNO

COMPORTAMIENTO DE LOS TIPOS CELULARES A LO LARGO DE LOS PERIODOS ENSAYADOS.



Fuente cuadro VIII

El comportamiento general de cada tipo celular, expuesto en la grafica uno, demostró un incremento en la mayoría de los tipos celulares. El único tipo celular con evidente decreción fueron los neutrófilos. Los macrófagos fueron particularmente abundantes con un pico a los 45 días, los linfocitos, células plasmáticas y células epitelioides también alcanzaron cifras pico a los 45 días de observación. Existieron otros tipos celulares en el infiltrado inflamatorio, sin embargo la presencia y las cantidades de estas células fueron despreciables.

X.- DISCUSIÓN

La respuesta tisular, suscitada por la implantación de los alginatos a los primeros 7 días, consistió en una reacción inflamatoria intensa, con abundantes células inflamatorias, particularmente importante en el área de interfase del material y los tejidos. Evaluamos la respuesta como severa por diferentes circunstancias: 1) existió gran cantidad celular, incluso abundantes piocitos adyacentes al material implantado y 2) no se observaron evidencias de proliferación de tejido fibroso en el área donde persistió el material. Por otra parte no existieron diferencias sustanciales en la respuesta tisular a los dos alginatos, así como en el estado de gelificación de los mismos. En las muestras en general, fue evidente una delimitación del proceso inflamatorio y el área donde se implantó el material.

La respuesta tisular ante la presencia de los alginatos, basandonos en los parámetros establecidos por el documento N° 41 de ANSI/ADA a los primeros 7 días se puede catalogar como **leve** por la presencia de células “predominantemente crónicas”. Sin embargo, la **cantidad y el tipo de estas células** predominantemente crónicas puede ser muy variada, dificultando así la denominación de que tan “leve” es la reacción del huésped. En este trabajo catalogamos la respuesta global inflamatoria como severa, por la existencia de gran cantidad de células inflamatorias en reacción al tejido así como su incremento a lo largo de los cuatro periodos de observación, la cantidad de los piocitos es un dato más de la intensidad de la respuesta. Por lo anterior, consideramos pertinente una revisión adecuada de los parámetros propuestos por el documento N° 41 de la ANSI/ADA.

Retomando los datos de nuestro conteo celular, los tipos celulares presentes a los 7 días fueron: macrófagos con hasta 41.05 células x campo de 40, (grupo I B); neutrófilos hasta 18.4 células x campo de 40, (grupo I A); linfocitos hasta 12.44 células x campo de 40, (grupo I D); cél. plasmáticas hasta 9.28 células x campo de 40, (grupo I D); células epitelioides hasta 0.12 células x campo de 40, (grupo I D); y las células gigantes multinucleadas que no se hicieron evidentes en este periodo. La falta de conteo celular en otros estudios hizo imposible descifrar que tan leve o tan severa es la respuesta

tisular a estos alginatos, sacrificando así, resultados relevantes y razonables. Estudios anteriores, (Araiza en 1994), revelan la presencia de células gigantes a los 7 días de observación; diferencia importante de esos estudios con el nuestro. La falta de especificación de la cantidad de células encontradas imposibilita la comparación de un material a otro, así como establecer la intensidad de la respuesta tisular.

A los 15 días de observación persistió una respuesta de tipo severo, con incremento de la mayoría de los tipos celulares, en este periodo fueron evidentes ya células epitelioides y células gigantes, existió una aparente diferencia en relación al estadio de gelificación del alginato hidrogum, en el cual se observaron indicios de mayor población celular y pirocitos en el alginato en proceso de gelificación. Sin embargo los resultados del análisis estadístico revelan que no hay diferencias significativas en cuanto a cantidad celular de este alginato en sus fases de gelificación. En este periodo fue evidente una bien formada cápsula de tejido conectivo fibroso delimitando al material de implantación, el resto de los detalles histológicos no sufrieron cambios importantes.

A los 30 días, la respuesta tisular consistió en una respuesta inflamatoria crónica, granulomatosa a cuerpo extraño bien definida, fueron más abundantes las células gigantes, células epitelioides y los macrófagos. Los pirocitos fueron persistentes en el área de interfase. No existieron diferencias significativas en los dos alginatos, así como en su estadio de gelificación.

A los 45 días de observación, el proceso inflamatorio granulomatoso se encontró intensificado, en base a la población leucocitaria, fueron evidentes conglomerados de linfocitos, abundantes macrófagos, células gigantes y células epitelioides. Sin embargo el área del infiltrado y material remanente se encontró bien delimitado por una cápsula de tejido conectivo. No existieron diferencias significativas con los dos alginatos ensayados así como en sus estadios de gelificación.

En todas las muestras, procuramos especial énfasis en la observación de tejido necrótico, no obstante, no fue evidente más que en una muestra a los primeros 7 días, dato no significativo ya que no se observó después, y pudiera explicarse por motivo del trauma quirúrgico.



En todos los casos y en los cuatro periodos ensayados, matemáticamente y a través del análisis de varianza, no existieron diferencias significativas en relación a los dos tipos de alginatos y en relación a su estadio de gelificación. Sin embargo en algunos tipos celulares y en determinados periodos de tiempo hubo diferencias en la población celular. Estadísticamente esto no es significativo y se puede explicar por una "variabilidad natural". Sin embargo es necesario decifrar hasta donde llega esta variabilidad natural matemática en patología donde las reacciones celulares obedecen a fenómenos de causa y efecto.

El comportamiento de cada tipo celular, ilustrado en la grafica uno, demostró un incremento en la cantidad de los tipos celulares. El único tipo celular con evidente decreción fueron los neutrófilos. Los macrófagos fueron particularmente abundantes con un pico a los 45 días, sin embargo, resalta un dato interesante a los 15 días de observación. A los 15 días los macrófagos aparentemente disminuyen, sin embargo este fenómeno se puede explicar por un incremento en la mayoría de los tipos celulares, disminuyendo así la cantidad de macrófagos visibles en el campo de conteo con el objetivo de 40. Especialmente importante es la aparición de las células gigantes multinucleadas, las cuales abarcan un espacio considerable en el campo de 40.

Los linfocitos, células plasmáticas y células epitelioides también alcanzaron cifras pico a los 45 días de observación. El comportamiento de cada tipo celular, en base a los resultados aquí expuestos son consistentes con el marco teórico de la inflamación granulomatosa. Cabe señalar, que existieron otros tipos celulares en el infiltrado inflamatorio, sin embargo, la presencia y las cantidades de estas células fueron despreciables.

Del conteo celular se deriva la importancia de establecer el tipo y cantidad celular predominante a cada intervalo y en cada material ensayado. En nuestro estudio las células gigantes y células epitelioides merecieron especial atención por su importante papel en la fagocitosis y pinocitosis del alginato, en este trabajo la presencia de estas células se incrementaron a lo largo de los intervalos ensayados, por su parte Araiza (1994)², encontró una relación inversa entre el tiempo, cantidad y predominio de las células gigantes. Esta diferencia puede explicarse por la mayor degradación del alginato, en comparación con el implante evaluado por Araiza; recuérdese que las

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

reacciones a cuerpo extraño actúan por disolución lenta del material extraño, y los que son inertes y no se disuelven, no producen reacción a cuerpo extraño. (Pardo Mindán y cols 1991)¹⁸.

En este trabajo y específicamente para los alginatos evaluados fueron tres factores los responsables de la intensidad de la respuesta inflamatoria:

1) Duración de la implantación: Los alginatos provocan en el tejido conectivo una respuesta de células inflamatorias que se incrementa en relación a la duración de la implantación, sin embargo cada tipo celular tiene comportamiento particular. **2) Cantidad del material implantado:** La cantidad de células inflamatorias es directamente proporcional a la cantidad de material a fagocitar, por lo tanto surge la necesidad de tasar hasta donde sea posible la cantidad de alginato a implantarse, la dificultad estriba en el manejo de alginato en proceso de gelificación, aunque este trabajo revela que no hay diferencias significativas en relación al estadio de gelificación. **3) Degradación del alginato:** Disolución del material en los tejidos y la capacidad de las células de fagocitarlo. Una respuesta del tejido puede ser indicativo de mayor o menor rechazo al material por parte del huésped, o bien de mayor degradación del material dentro de los tejidos (Araiza, 1994)², esto implica mayor capacidad de las células de fagocitarlo.



XII.- CONCLUSIONES

- La implantación de los alginatos orthoprint e hidrogum en tejido subcutáneo de rata, provocaron invariablemente una respuesta inflamatoria crónica, granulomatosa a cuerpo extraño, de tipo severo.
- No existen diferencias significativas en la respuesta tisular de los dos alginatos (orthoprint e hidrogum) cuando son implantados en tejido conectivo de rata.
- El estadio de gelificación de los alginatos orthoprint e hidrogum no influyó de manera significativa en la calidad e intensidad de la respuesta tisular.
- La implantación de los alginatos orthoprint e hidrogum no provocaron necrosis tisular, pero sí un encapsulamiento invariable en cada alginato ensayado y sin modificarse por su estadio de gelificación.
- Tres factores son responsables de la calidad e intensidad de la respuesta tisular a los alginatos: Duración de la implantación, cantidad de alginato y degradación de los alginatos en los tejidos:
- La falta de conteo celular en la valoración de la respuesta inflamatoria imposibilita una comparación real entre los materiales que se evalúen.

Biológicamente y en base a los parámetros establecidos por la ANSI/ADA los dos tipos de alginatos pueden ser aceptables por la ausencia de áreas necróticas en las muestras estudiadas. Sin embargo, estos organismos no contemplan la variabilidad de la respuesta inflamatoria para los distintos materiales, es decir, la cantidad y el tipo de las "células predominantemente crónicas". Los resultados de los conteos celulares, demuestran que la cantidad de las células inflamatorias y por ende la intensidad de la respuesta puede ser muy variada lo que dificulta una adecuada denominación de la intensidad de la respuesta tisular. En base a lo anterior, es necesario adecuar las definiciones operacionales de las normas establecidas por el documento N° 41 de la ANSI/ADA¹.

PERSPECTIVAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

No existe un consenso general sobre cual o cuales pruebas deban ser desarrolladas para una adecuada valoración de los posibles efectos de los materiales en un sistema biológico. Se establece entonces la importancia de determinar el tipo de prueba o pruebas para un material en concreto, ya que sería impracticó y deficiente ensayar determinado tipo de pruebas en todos los materiales sin tomar en cuenta la gran variedad de productos dentales y las condiciones a tomarse en cuenta para su uso.

Los materiales de impresión, no quedan exentos de ello, los hidrocoloídes irreversibles deben ser sometidos a pruebas específicas relacionados con su uso y manipulación, además, de sus propiedades, composición y sus posibles interacciones con los tejidos. Además, futuras evaluaciones de los materiales, en específico las pruebas en tejido conectivo, a través de la implantación de los materiales deben especificar la cantidad de los tipos celulares presentes, en cada intervalo de observación, estableciendo así, la intensidad real de la respuesta del tejido al material.

IX.- BIBLIOGRAFÍA

1. ANSI/ADA Document No. 41 For Recommended Standard Practices For Biological Evaluation of Dental Materials. 1982:333-397
2. Araiza Téllez M. A. Caracterización ultraestructural de la *Mellita Eduardobarrosoi* sp. Nov., y la valoración in vivo de su capacidad como biomaterial. Tesis doctoral. 1994.
3. Brown R M. The in vitro assesment of citotoxicity of dental materials - does it have a role?. *Int Endodont J.* 1988,21(2)50-8
4. Cotran R S, Kumar V, Robbins S L. *Patología Estructural y Funcional*. Cuarta edición,. Interamericana McGraw-Hill. 1990.1:39-84
5. Cox S W, Eley B M. Microscopy and x-ray microanalysis of subcutaneously implanted conventional and high-copper dental amalgam powders in the guinea pig. *Arch Oral Biol.*1987,58: 1146-52
6. Cox S W, Eley B M. Further investigations of the soft tissue reaction to the γ 1 phase ($Ag_2 Hg_3$) of dental amalgam including measurements of mercury release and redistribution. *Biomaterials* 1987,8:296-300
7. Dalh B L . Tissue hypersensitivity to dental materials. *Journal of Oral Rehabilitation.* 1978;5:117
8. Dahl B L, Hensten-Pettersen A and Liberg T. Assesments of adverse reactions to prosthodontic materials. *Journal of Oral Rehabilitation,* 1990,17:279-86
9. Eley B M . The fate of amalgam implanted in soft tissues: an experimental study. *J Dent Res.* 1979,58:1146-52
10. Eley B M. Tissue reactions to implanted dental amalgam, including as assesment by energy dispersive x-ray microanalysis. *J Pathol* 1982,138:

11. Eley B M, Garrett J R. Tissue reactions to the separate implantation of individual constituent phases of dental amalgam, including assesment by energy dispersive x-ray microanalysis. *Biomaterials* 1983;4:73-80
12. Graig R G, O'Brien W. J. y Powers J. M. *Materiales dentales*. Tercera edición. Interamericana, México D.F. 1986;101-111.
13. Guzmán Baez H J. *Biomateriales odontológicos de uso clínico*. Cat editores. Primera Edición, sept. 1990;106-109
14. Hansasuta C Neiders, Aguirre A, Cohen RE. Cellular inflammatory responses to direct restorative composite resins. *J Prosthet Dent*. 1993;69:611-6
15. Hensten-Pettersen A and Jacobsen N. Toxic effects of dental materials. *International Dental Journal*. 1991;41: 262-273
16. Ivar A Mjor. Current Views on biological testing of restorative materials. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1990;17:503-507.
17. Janet G Bauer, Aladin Al-Rubayi. Tissue response to direct filling materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. November 1987;58:5:584-589.
18. Pardo Mindán F J y cols. *Anatomía patológica general*. Vol. 1, Ediciones Doyma 1991.215-224.
19. Phillips W Ralph. *La Ciencia de los Materiales Dentales de Skinner*. Novena Edición. Internacional McGraw-Hill. 1993;98-115.
20. Richard Van Noort. *Introduction to dental materials*, Editorial Mosby, 1994; 2-6
21. Rubin E. y Farber J L. *Patología*. Editorial Medica Panamericana. 1990;33-87.
22. Sydiskis R J y Gerhardt D E. Citotoxicidad de los materiales de impresión. *J Prosthet Dent*. 1993;69:931-5



23. Vallikathan Nadarajah, Cohen R E, Neiders M E and Alfredo Aguirre. Cellular inflammatory responses to implanted dental materials. J Prosthet Dent. 1996;75:552-61.

24. Villegas Malda R. Materiales de impresión. Editorial Diógenes. primera edición , Agosto de 1976;94-125.

25. Watson R E, Stewart C. Experimental oral foreign body reactions: vegetable materials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;71:312-6

26. Wilson N H F. The evaluation of materials: relationships between laboratory investigations and clinical studies. Operative Dentistry, 1990, 15:149-155

27. Yasumasa Akagawa, Masaki Hashimoto, Noriaki Kendo, Akira Yamasaki and Hiromichi Tsuru. Tissue reaction to implanted biomaterials. The Journal of Prosthetic Dentistry. May, 1985;53:5:681-5