

36
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

BIOTOLERANCIA DE LOS TEJIDOS BLANDOS A LA
CLORHEXIDINA EMPLEADO COMO COMPONENTE EN
UN ALGINATO DENTAL

PRUEBA ESCRITA

TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A

CERQUEDA HERNÁNDEZ, ROSA LUZ

TUTOR Y DIRECTOR DE TESIS
DRA. SANTA PONCE BRAVO



Santa Ponce Bravo
6/18/99
2696

México, D.F. 1999

TESIS CON
SALA DE ORIGEN



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.

Agradezco a la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO** y en especial a la **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA** por haberme dado la oportunidad de cursar mis estudios profesionales en dicho plantel, por haberme apoyado, y a la **Fundación UNAM** que con su ayuda me permitió lograr este objetivo "Titularme".

A LA DRA. SANTA PONCE BRAVO

Por ser uno de los principales pilares durante mi formación profesional, por su paciencia y confianza mostrada durante la elaboración de esta tesis ya que sin su colaboración no hubiera podido lograr uno más de mis sueños, por su sencillez, cariño y honestidad que siempre ha mostrado, por sus consejos y ánimos dados cuando más lo necesitaba.

NUNCA CAMBIE

LA QUIERO MUCHO

A MIS PADRES

MAMI

Gracias por darme la vida, por todo el amor que me has dado, por el apoyo incondicional que me has mostrado, por estar a mi lado cuando más te he necesitado, gracias por apoyarme y creer en mí. Sin ti no hubiera podido llegar hasta donde estoy.

TE AMO

PAPI

Gracias por todo tu amor y cariño que siempre me has brindado por toda la confianza que me has tenido, por tus porras que siempre me has dado en cada peldaño que he escalado, gracias por hacerme parte de esta bonita familia.

TE AMO

A MIS HERMANOS

LUIS

Gracias por el gran Amor y Cariño que siempre me has mostrado, por ser un Gran Apoyo cuando más te he necesitado, por ser un ejemplo a seguir, gracias por confiar en mí.

TE QUIERO MUCHISISIMO

MIGUEL

Gracias por el cariño que me has dado, por tú carácter que de una u otra manera me estimulo a seguir adelante

TE QUIERO MUCHISISIMO

A MIS PADRINOS

MADRINA CECILIA

Por ser una de las personas más importantes en mi vida, por su apoyo, cariño y paciencia que siempre me ha demostrado en todo lo largo de mi vida.

LA QUIERO MUCHO

PADRINO MANUEL

Por todo el cariño que me ha demostrado durante todos estos años.

LO QUIERO MUCHO

Agradezco a todos y cada uno de mis profesores que pasaron ante mí, ya que sin sus conocimientos no hubiera podido lograr esta meta que todo estudiante se propone al inicio de sus estudios

Agradezco a mis familiares, amigos y compañeros que de una u otra manera me apoyaron y estimularon a seguir adelante.

GRACIAS

INDICE

	Páginas
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
A.- INFLAMACIÓN	2
1.- Causas	2
2.- Factores relacionados	2
3.- Clasificación de la inflamación	3
4.- Alteraciones vasculares	3
5.- Células inflamatorias	4
6.- Eventos durante la permeabilidad vascular	8
7.- Mediadores químicos	10
8.- Eventos celulares	11
B.- INFLAMACIÓN AGUDA	14
C.- INFLAMACIÓN CRÓNICA	15
D.- INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA CRÓNICA	16
E.- REPARACIÓN	17
1.- Reparación de primera intención	18
2.- Reparación de segunda intención	19
F.- ALGINATO	21
1.- Composición	21
2.- Propiedades	21
G.- CLORHEXIDINA	22
1.- Composición	22
H.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
I.- JUSTIFICACIÓN	25
III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	26
IV. MATERIALES Y METODOS	27
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSIÓN	33
VII. CONCLUSIONES	35
VIII. BIBLIOGRAFÍA	36

I. INTRODUCCIÓN.

Un campo dentro del área de Investigación en Odontología, está encaminado a evaluar los diferentes materiales y equipo de uso dental. Principalmente aquellos que se encuentran en contacto directo con los tejidos blandos y duros de la cavidad bucal como: alginatos, hules, acrílicos entre otros y de esta forma establecer su biocompatibilidad con dichos tejidos.

Debido a la gran cantidad de Materiales Dentales tanto nacionales como extranjeros que existen en el mercado, así como también al surgimiento de nuevos productos, es necesario saber y dar a conocer que tan beneficios o nocivos son estos para el organismo y en sí al aparato estomatognático.

Los materiales medico-dentales son necesarios e indispensables para poder ejercer nuestra profesión, por lo que esto conlleva a brindarle la mayor protección y seguridad a nuestros pacientes en el momento de emplearlos.

II. ANTECEDENTES

Cada vez que nosotros empleamos un material de uso dental podemos ocasionar en nuestro paciente una respuesta de tipo inflamatoria o inmunológica. La respuesta que por lo general el paciente manifiesta primeramente es de tipo inflamatorio, por tal motivo es necesario que conozcamos cuales son los mecanismos que se desencadenan durante éste proceso para poder comprender el fenómeno causa-efecto en la respuesta.

A. INFLAMACIÓN

Se define como una reacción focal, morfológica y bioquímica de los tejidos vivos, de carácter vascular, desencadenado por distintos agentes patógenos (Florey, 1972; Chapel y Helen, 1992).

El proceso inflamatorio fue descrito por primera vez por Celso (30 aC-38 dC) quién postuló los puntos cardinales que son: Rubor, tumor, calor y dolor. Posteriormente John Hunter (1728-1793) estableció que la inflamación no es una enfermedad sino una reacción benéfica del organismo contra un noxa. Metchnikoff (1845-1916) en 1882 describió el fenómeno de la fagocitosis de las bacterias, la cual se lleva a cabo a través de macrófagos y neutrófilos (Florey, 1972). Virchow añadió un quinto signo clínico, la pérdida de la función (Robbins et al, 1995) y estableció que en la inflamación crónica se presenta la proliferación endotelial y fibroblástica. Otras características que se manifiestan en el proceso inflamatorio es la diapédesis descrita por Arnold en 1875. Conheim (1839 -1884) hizo la descripción microscópica de los fenómenos vasculares en modelos experimentales (Florey, 1992).

La reacción inflamatoria es una respuesta inespecífica a cualquier agente que causa lesión celular. La vinculación de la inflamación con la respuesta inmunológica ha presentado un gran avance en cuanto al tipo de mediadores que intervienen en este proceso debido a que están íntimamente unidos (Florey, 1972).

1.- CAUSAS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Los agentes causales de la respuesta inflamatoria pueden ser de diferentes tipos: **Biológicos, físicos y químicos**. Dentro de los biológicos se encuentran las bacterias, hongos y sus productos tóxicos. Agentes físicos como el calor, frío. Agentes químicos: Ácidos, toxinas, fármacos y venenos entre otros.

2.- FACTORES RELACIONADOS CON EL AGENTE Y EL HUESPED

La reacción inflamatoria está mediada por diferentes factores los cuales pueden estar dados por el huésped o por el mismo agente causal (Trowbridge y Emling, 1993).

Factores relacionados con el agente : Que involucra el carácter e intensidad de la lesión, cantidad de inóculo, penetrancia, resistencia a la neutralización, potencial patógeno, duración y persistencia (Trowbridge y Emling, 1993).

Factores relacionados con el huésped: Sitio y tejido afectados, edad, estado de nutrición, trastornos hematológicos, reacción inmunológica acelerada, riego sanguíneo deficiente, tratamiento farmacológico, presencia de trastornos predisponentes como diabetes sacarina y cáncer (Trowbridge y Emling, 1993).

3.- CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

La inflamación se clasifica según su duración en: 1) Inflamación aguda, 2) crónica y 3) granulomatosa. Por su exudado en: a) Serosa, b) fibrinosa, c) purulenta. Los signos que caracterizan a la respuesta inflamatoria son: Calor, rubor, tumor, dolor y pérdida de la función (Rubin, 1992; Trowbridge, 1993; Robbins et al, 1995).

4.- ALTERACIONES VASCULARES

Los cambios que se observan en la respuesta inflamatoria son provocadas por alteraciones vasculares, como es la permeabilidad vascular.

Los cambios en el flujo y el calibre vascular se inician en forma temprana después de la lesión y se desarrollan a diversas velocidades, dependiendo de la gravedad de la lesión (Robbins et al 1995)

Cualquier trayecto vascular puede estar involucrado, como son las arteriolas (son más pequeñas que la arteria, están constituidas en su parte interna por una capa de células endoteliales, en su parte media por una capa delgada de musculo liso, y una capa de adventicia), las metaarteriolas (son ramas de arterias similares a los capilares, excepto por la presencia de músculo), los precapilares (pueden salir de una a otra arteria y son distinguidos por la poca presencia de músculo), los capilares y las vénulas [están compuestos por membrana de adventicia y fibras musculares (Trowbridge y Emling, 1993)].

El proceso inflamatorio cursa por diversos procesos que involucra a los trayectos vasculares de forma muy variada como son:

PERMEABILIDAD VASCULAR. En éste se encuentran involucrados una serie de mecanismos como son:

VASOCONSTRICIÓN.- Se da como respuesta inmediata del músculo liso ante la presencia de una injuria, esta mediada por una respuesta de tipo neurogénica, que puede durar segundos o no presentarse (Trowbridge y Emling, 1993).

VASODILATACIÓN.- Después del período de la vasoconstricción sigue el de la vasodilatación, en donde las arterias se dilatan y la sangre del sitio de la injuria se congestiona, aumentando la liberación de sangre, provocando un aumento en la temperatura y el enrojecimiento de la zona. Este proceso es conocido como **hiperemia activa** (Trowbridge y Emling, 1993).

ESTASIS.- Se caracteriza por la disminución de la circulación provocado por el aumento de la permeabilidad de la microcirculación. Lo primero que sucede es una salida de fluido a través de la microvasculatura debido a: Incremento de la presión hidrostática, incremento en la permeabilidad vascular e incremento en la presión osmótica.

La pérdida de fluidos (rico en proteínas) de los vasos sanguíneos hacia los espacios extravasculares, ocasiona una concentración de eritrocitos en los vasos pequeños, dándole una consistencia viscosa a la sangre (**hemoconcentración**), posteriormente los neutrófilos comienzan a salir del endotelio de las venas (**marginación o pavimentación**) produciendo un incremento en la presión hidrostática en las venas y capilares. Como el torrente sanguíneo disminuye puede seguir una completa estasis (**estasis vascular**). Esto puede darse en las vénulas postcapilares por un incremento de la permeabilidad vascular. Dependiendo del daño la estasis puede durar de 15 a 20 minutos. La estasis vascular puede ocurrir por un incremento de la resistencia del torrente sanguíneo, esto provoca un incremento en la presión hidrostática dentro de los capilares y venas (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993; Robbins et al, 1995).

Las proteínas que salen del vaso incluyen albúmina, fibrinogeno, inmunoglobulinas y otras proteínas de bajo peso molecular (Rubin y Faber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Esto es el exudado inflamatorio que contiene fluido y proteínas plasmáticas acumulado en el tejido así como resultado del incremento de la permeabilidad vascular. El cambio vascular resulta de un daño mecánico que destruye severamente el tejido.

Los tejidos ante el proceso inflamatorio da respuestas como:

TRIPLE RESPUESTA DE LEWIS

Es una reacción vascular aguda, inicialmente se observa una zona de color rojo mate con duración de 0 a 5 minutos provocada por la vasodilatación, una fase precoz en donde se ve un halo eritematoso que dura de 3 a 10 minutos como resultado de la relajación del músculo liso de las paredes de las arteriolas.

Una fase tardía, que se muestra como una tumefacción con palidez que dura de 30 minutos a 4 horas. Por un incremento de la permeabilidad vascular y acúmulo de fluido en el tejido lesionado (Trowbridge y Emling, 1993).

5.- CÉLULAS DEL EXUDADO INFLAMATORIO

Los tipos básicos de leucocitos que participan en las reacciones inflamatorias son: leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos, linfocitos y células plasmáticas (Florey, 1972; Trowbridge y Emling, 1993).

MORFOLOGÍA Y FUNCIONES DE LOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES (LPMN).

Representan de 60 a 65% de los 5,000 a 10,000 leucocitos circulantes presentes por mililitro de sangre. Es fácil identificar los LPMN en frotis sanguíneos teñidos, se caracterizan por tener un núcleo multilobulado [generalmente tres lóbulos (Barret, 1991; Ross y Peter, 1994)].

NEUTRÓFILOS.- Estas células miden de 11 a 14 μm de diámetro, lo que representa más o menos el doble de los eritrocitos, su abundante citoplasma está lleno de pequeños gránulos que no se tiñen de manera intensa con los colorantes ácido-básico, dichos gránulos se ven como estructuras de color violeta. Los neutrófilos provienen de la médula ósea por una serie de divisiones mitóticas, maduran pasando por varias etapas como son de mieloblasto a promielocito posteriormente a metamielocito, célula en banda y por último como LPMN maduro, después de un breve periodo en la sangre (aproximadamente 12 horas) y rápidamente dejan ésta para penetrar a los tejidos donde completan su ciclo de vida, que dura unos días. Se considera que esto ocurre principalmente en cavidad bucal, vías aéreas superiores, aparato gastrointestinal y piel (Bellant, 1986; Barret, 1991). Gracias a su movimiento amiboideo, los PMN penetran entre las células endoteliales de las vénulas y se acumulan en el exudado inflamatorio, donde viven uno o dos días extra (Barret, 1991).

Los neutrófilos contienen dos tipos de gránulos: los **azurófilos** y los **específicos** (Bellant, 1986; Barret, 1991).

Los gránulos azurófilos forman del 10 al 20% de la población, son densos y voluminosos (1.5 μm), aparecen inicialmente durante la maduración de los neutrófilos y contienen diversos productos de importancia biológica: a) Hidrolasas ácidas, con actividad óptima aproximadamente a un pH de 5.0 que desdoblan sustancias orgánicas en azúcares, aminoácidos y nucleótidos, de las cuales depende la degradación de las bacterias muertas; b) Proteasas neutras, de la índole de la colagenasa, elastasa, y catepsinas, que disgregan colágena, elastina y membrana basal, respectivamente; c) Mieloperoxidasa, enzima oxidante que se conjuga con peróxido de hidrógeno y se presenta en abundancia, pues le corresponde incluso 5% del peso seco de la célula; d) Proteínas catiónicas, que incluyen sustancias antibacterianas y sustancias que participan en la mediación en el aumento de la permeabilidad vascular y causa quimiotaxis de macrófagos; y e) Lisozima (muramidasa), enzima hidrolítica potente que tiene propiedades antibacterianas (Rubin y Farber, 1992).

Los gránulos específicos son pequeños (0.2 μm), son menos densos y pueden ser alargados y no esféricos, contienen lisozima, lactoferrina (proteína férrica que tiene actividad bactericida) y fosfatasa alcalina.

Estas células son las primeras en participar en la respuesta inflamatoria, se caracterizan por presentar una serie de actividades como son: movimiento celular aleatorio, movimiento celular dirigido (quimiotaxis), fagocitosis y desgranulación, liberación de sustancia intracelular hacia el espacio extracelular y muerte bacteriana (Rubin y Farber, 1992; Robbins et al, 1995).

EOSINÓFILOS.- Se conocen de ésta forma por su afinidad con la eosina, representan cerca del 3% de los leucocitos circulantes (Barret, 1991). Se originan de precursores en la médula ósea. Madura ahí mismo en tres o seis días antes de ser liberados a la circulación, donde transitan con una semidesintegración de aproximadamente 30 minutos, en tanto que en los tejidos tienen una semidesintegración en 12 días, donde llevan a cabo su función principal. La mayor

parte de los eosinófilos del organismo están dentro de los tejidos , en proporción aproximadamente 1 en la sangre a 300 ó 500 en los tejidos, así los eosinófilos ya no regresan desde los tejidos a la circulación, sino que son eliminados a través de las mucosas de las vías respiratorias digestivas, (Bellant, 1986). Son de color rojo intenso después de la tinción con eosina, es el más notable de los leucocitos. Se caracteriza por la afinidad de los gránulos citoplásmaticos toscos hacia la eosina ácida, y por la ultraestructura característica de los gránulos, que consiste en matriz periférica amorfa y un centro electrónicamente denso, llamado internum. Los gránulos poseen diversas enzimas hidrolíticas, pero son especialmente ricos en peroxidasa, enzima que se limita a la matriz y es genética y bioquímicamente diferente de la peroxidasa de los neutrófilos. El centro cristaloides consiste en una proteína polimerizada básica muy insoluble (proteína básica mayor), cuya función se desconoce. Esta proteína básica eosinófila (EBP) de unos 11 000 daltons, resulta tóxica para ciertos parásitos, así como para células del huésped [p. ej., epitelio traqueal (Barret, 1991; Rubin y Farber, 1992)].

Funciones: 1) Reaccionan a agentes quimiotácticos, 2) intervienen en la fagocitosis, 3) gracias a ellos aparece la reacción de hipersensibilidad (Bellant, 1986 y Barret, 1991).

BASÓFILOS.- Se originan de la médula ósea; constituyen 1% o menos de leucocitos humanos; quizá hay 40 a 50 de ellos en cada milímetro de sangre, tienen un núcleo voluminoso y lobulado, el citoplasma posee muchos gránulos metacromáticos grandes de estructura fina peculiar que depende de la especie. Los gránulos contienen heparina e histamina pero carecen de hidrolasas ácidas. Miden de 14 a 18 μm de diámetro y tienen perfil esferoidal a ovalado. Estos gránulos son muy importantes por que son estructuras delicadas cuya membrana externa se rompe con facilidad. Al ocurrir la granulólisis, su contenido se derrama en el tejido circulante y el torrente sanguíneo. La heparina es un poderoso anticoagulante y la histamina es una amina vasoactiva que contrae al músculo liso (Barret, 1991; Rubin y Farber, 1992).

MONOCITOS.- Los precursores monocíticos en la médula ósea son monoblastos y promonocito, estas células son abundantes sólo en procesos leucémicos del sistema monocítico.

La denominación de macrófagos engloba en realidad a una serie de células con características ligeramente distintas y con funciones similares, distribuidas en varios lugares del organismo. Así los macrófagos van a recibir diferentes denominaciones según los diferentes tejidos donde se encuentren.

Los macrófagos son células grandes con un solo núcleo, un aparato de golgi muy desarrollado, gran cantidad de lisosomas y muy ricos en enzimas de diferentes tipos, entre los que destacan, proteasas, peroxidasas y lipasas. Estas células poseen además de la capacidad fagocítica ya indicada, capacidad de adherencia a los tejidos, al vidrio y al plástico, así como una gran movilidad en estas superficies (quimiotaxis). Los macrófagos tienen una vida media de varios meses. Poseen

también actividad metabólica, sobre todo en lo que se refiere a síntesis de proteínas, incluso cuando se encuentran en reposo.

Los macrófagos poseen en su memoria una serie de receptores de gran importancia funcional. Éstos son:

A.- Receptores para la fracción FC de la IgG estos receptores desde el punto de vista estructural y funcional, pueden ser de varios tipos.

B.- Receptores para las fracciones C3bi y C3b del complemento que se conoce como CD11 y CD35.

C.- Receptores para interleucinas e Interferones de gran interés en la iniciación de la respuesta inmune.

D.- Receptor para el factor MIF (factor inhibidor de la migración); que inhibe la movilidad de los macrófagos y es importante en la iniciación de la fagocitosis.

E.- Receptores de carácter inespecífico, entre los que se puede destacar el receptor para lipopolisacárido bacteriano (LPS) y para el LPS unido a proteína (LPB), que ha sido denominado CD14 y que define a la célula de estirpe monocítica (Peña, 1994).

LINFOCITOS.- Son células de tamaño pequeño, con un núcleo muy voluminoso y provistos de una membrana citoplasmática de especial importancia en la regulación de su funcionalidad. Estas células se dividen en linfocitos T y linfocitos B.

Ambos tipos de linfocitos, al igual que todas las células sanguíneas, derivan de una célula progenitora pluripotencial que en el feto se encuentra en el hígado y después del nacimiento en la médula ósea. A esta célula precursora común se le denomina unidad formadora de colonias linfoides y hematopoyéticas (CFU-LH). De la célula madre linfocítica derivarán dos células, CFU-T y CFU-B, que, tras un proceso de maduración conocido como linfopoyesis, originarán los linfocitos T y B, respectivamente. En sangre periférica, la proporción de linfocitos T es aproximadamente 70 por 100, mientras que de linfocitos B es de 15 por 100.

Linfocitos B.- Morfológicamente los linfocitos B son indistinguibles de los linfocitos T. Sin embargo, es posible establecer diferencias de tipo molecular que justifican sus funciones. La característica más importante de los linfocitos B, es la de contribuir a su actividad funcional, por el hecho de que poseen inmunoglobulinas unidas a su membrana citoplasmática. Estas inmunoglobulinas son los receptores específicos para los antígenos, de tal forma que cuando se realiza la unión del antígeno a la inmunoglobulina de superficie, se va a producir la activación del linfocito B y posterior transformación en célula plasmática.

Linfocito T.- Los linfocitos T son una población muy heterogénea formada por, al menos, tres tipos diferentes de células: a) Células T de colaboración, b) Células T citotóxicas y c) Células T supresoras (Peña, 1994).

CÉLULAS PLASMÁTICAS.- Las células B estimuladas dan origen a las células plasmáticas, es decir, que la presencia de un antígeno contra el cual se han programado para responder, ocasiona que se transformen a células plasmáticas.

Las células plasmáticas son esferoidales u ovals con un diámetro de 9 a 20 μm . El retículo endoplásmico es abundante y el citoplasma se expande por la producción de grandes cantidades de inmunoglobulina. No posee nucléolos, se destaca el complejo de golgi paranuclear y el citoplasma es básófilo profundo. En condiciones normales no circulan en sangre periférica y linfa, y constituyen menos del 4% de las células de médula ósea. La mayor parte de las células plasmáticas se encuentra en los cordones medulares de los ganglios linfáticos, aunque la estimulación intensa del sistema inmunológico puede hacer que se encuentre en sangre periférica. Así es posible observarlas en sangre, en enfermedades como son: Rubéola, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, sífilis, tuberculosis y mieloma múltiple (Peña, 1994).

6.- EVENTOS DURANTE LA PERMEABILIDAD VASCULAR

Al presentarse un aumento de la permeabilidad vascular se presentan los siguientes eventos:

Exudación.- Es el proceso a través del cual salen fluidos y proteínas plasmáticas del torrente sanguíneo.

Exudado.- Son las sustancias que salen del torrente sanguíneo y penetran al tejido dañado.

El caracter del exudado es regido en gran medida, por la gravedad de la reacción y por la etiología específica. La cantidad de proteínas que salen en el exudado es variable, por ello se clasifica dependiendo de proteínas y/o células que salen del torrente sanguíneo.

Exudado seroso.- Se presenta en quemaduras, ampollas y vesículas. Se caracteriza por salida abundante de líquido acuoso pobre en proteínas, que según el sitio de la lesión deriva del suero sanguíneo o de la secreción de células serosas mesoteliales, como las que revisten las cavidades peritoneal, pleural, pericárdica y articulares. La identificación de exudado seroso en cortes histológicos es algo difícil, el líquido mismo suele descubrirse por los espacios anormales que crea entre las células en las cuales se advierte un precipitado de material granuloso fino, posiblemente proteína o porque separa células y fibras en el tejido conectivo (Florey, 1972; Trowbridge y Emling, 1993; Robbins et al, 1995).

Exudado fibrinoso.- Es rico en proteínas plásmáticas, fibrinogeno y fibrina. Algunas reacciones inflamatorias se caracterizan por derrames de abundantes proteínas plasmáticas, incluido el fibrinógeno, y precipitación de masas de fibrina. Este tipo de inflamación tiende a ocurrir en las inflamaciones agudas más graves acompañadas de aumento de la permeabilidad vascular, que permite que la molécula de fibrinógeno atravesase las paredes de los vasos sanguíneos (Florey, 1972; Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

En el estudio histológico, la fibrina se identifica fácilmente por ser una malla enmarañada, eosinófila y filiforme, aunque a veces se presenta en forma de grandes masas de coágulo eosinófilo amorfo macizo (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling 1993).

Exudado supurativo o purulento.- Es rico en PMNs necróticos, bacterias y tejido necrótico. Esta forma de inflamación se caracteriza por la producción abundante de

pus o exudado purulento. Algunos microorganismos (estafilococos, neumococos, meningococos, gonococos, colibacilos y algunas cepas no hemolíticas de estreptococos) producen de manera característica esta supuración localizada y, en consecuencia se llaman bacterias piógenas (que producen pus). Este tipo de exudado puede estar esparcido difusamente en los tejidos, localizado en un foco de infección o extenderse sobre la superficie de órganos o estructuras (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Exudado hemorrágico.- Es cuando el proceso inflamatorio rompe muchos capilares pequeños, permitiendo el escape de glóbulos rojos hacia los tejidos de modo que el exudado es sanguinolento (Crowley, 1991).

Edema.- Es una palabra asociada con cambios en la vascularidad en el cuerpo y con exudación. Puede estar asociado con la exudación o trasudación.

Trasudado.- Este líquido contiene pocas proteínas y es en esencia un ultrafiltrado del plasma sanguíneo. La trasudación puede resultar de algunas de los siguientes procesos:

- 1.- Incremento en la presión hidrostática en el torrente sanguíneo
- 2.- Decreción en la presión osmótica en el torrente sanguíneo
- 3.-Incremento en la presión osmótica en el contenido extravascular

Se conocen por lo menos cuatro **mecanismos que vuelven permeable el endotelio:**

1.- La contracción de las células endoteliales que ocasionan la formación de uniones intercelulares más amplias o brechas intercelulares. Provocado por la liberación de la histamina, bradisinina y virtualmente por otros mediadores químicos de la inflamación.

Este tipo de exudado vascular se presenta con rapidez después de la exposición al mediador y su fijación a los receptores de la pared de las células endoteliales y por lo general es de breve duración (15 a 30 min); por lo tanto se conoce como **respuesta transitoria inmediata**, afectando únicamente a las vénulas de 20 a 60 μm de diámetro. 2.- Lesión endotelial directa que ocasiona necrosis y desprendimiento de las células endoteliales. En la mayor parte de los casos, el exudado se inicia, de inmediato, después de la lesión y se mantiene a un nivel elevado durante varias horas o días hasta que los vasos dañados se trombosan o reparan, a esta reacción se le conoce como **respuesta sostenida inmediata**, afectando todos los niveles de la microcirculación, incluyendo vénulas, capilares y arteriolas. 3.- lesión endotelial dependiente de los leucocitos. Los leucocitos se pueden activar en el proceso inflamatorio, liberando especies de oxígeno tóxico y enzimas proteolíticas que luego causan lesión endotelial o desprendimiento endotelial (lo que origina un aumento en la permeabilidad). 4.- Exudado a partir de capilares en regeneración. Durante la reparación las células endoteliales proliferan y forman nuevos vasos sanguíneos. Estos brotes capilares continúan permeables hasta que las células endoteliales se diferencian y forman uniones intercelulares, que explica el edema característico de la inflamación en vías de sanar (Robbins et al, 1995).

Los **aspectos positivos de la inflamación** son los siguientes: 1.- Dilución de toxinas en el tejido; 2.- Inactivación de toxinas por acción de enzimas proteolíticas contenidas en el fluido; 3.- Provisión de nutrientes para las células inflamatorias; 4.- Anticuerpos que ayudan a proteger al hospedero; 5.- Contienen proteínas de complemento y 6.- Algunos contienen fibrinógeno, como, cuando convierten la fibrina, facilitando el movimiento de las células inflamatorias dentro de la herida y aumentar la fagocitosis (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

7.- MEDIADORES QUÍMICOS

La inflamación es controlada por la presencia del grupo de sustancias llamadas mediadores químicos, cada una con una función específica en la respuesta inflamatoria (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993). Estos mediadores pueden ser exógenos o endógenos.

Los mediadores que podemos considerar son: a) aminas vasoactivas; b) sistema Quinina; c) sistema fibrinolítico; d) metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos); e) sistema del complemento y f) otros mediadores.

AMINAS VASOACTIVAS

Histamina.- Es importante en la iniciación de la inflamación aguda, incrementando la permeabilidad vascular. Se encuentra en acumulo de gránulos de células mastocitos, basófilos y plaquetas como la heparina, proteínas-histamina. Una vez liberada, la histamina puede ejercer sus efectos farmacológicos, incluyendo contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad vascular, e incremento de secreción mucosa. Aunque su acción no trasciende por que se inactiva rápidamente (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993). Existen agentes que son causantes de la liberación de histamina estos son: Traumas mecánicos, energía radiante, radiación ultravioleta, toxinas bacterianas, componentes del sistema de complemento, enzimas proteolíticas que liberan células, péptidos básicos (neutrófilos, leucocitos) y alérgenos.

Serotonina.- Se encuentra en gránulos de mastocitos y plaquetas en el cerebro. Aumenta la permeabilidad vascular, son potentes inductores de la contracción del músculo liso y de la secreción de las células que secretan moco y sustancias serosas. Es un neurotransmisor y recientemente se ha sugerido que era un posible estímulo para algunas células inflamatorias, así como para neuronas y células musculares lisas. La serotonina es liberada de los mastocitos por toxinas bacterianas (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Proteínas catiónicas. Derivan de los lisosomas de los neutrófilos, pueden ser liberadas durante la fagocitosis o con la muerte de las células.

SISTEMA CININA

Las cininas son péptidos básicos con propiedades vasoactivas que se producen en el plasma y en los tejidos.

Se separan de algunas proteínas plasmáticas precursoras por acción de calicreínas.

Los cininógenos, las calicreínas pueden ser activadas en el plasma, pero también existen en órganos como el páncreas. Las cininas producidas incluyen bradiginina, el cual es un nonapéptido, y la lisil bradiginina que es un decapeptido. La bradiginina causa dilatación arterial, permeabilidad incrementada de las vénulas y contracción del músculo liso extravascular. Este agente vasoactivo es el responsable de (a) inducir la dilatación arteriolar, (b) incrementar la permeabilidad de las vénulas y (c) causar dolor. La histamina y la bradiginina incrementan el espacio entre las células endoteliales provocando transitoriamente un aumento en la permeabilidad de las vénulas (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Prostaglandinas y leucotrienos.- Son compuestos de ácidos grasos cíclicos insaturados. Derivan del ácido araquidónico por vía de la ciclooxigenasa. Las prostaglandinas junto con los lisosomas de los LPMN probablemente tienen un papel importante en la segunda fase de la inflamación aguda.

SISTEMA DE COMPLEMENTO

Consiste en una serie de proteínas plasmáticas y van de C1 a C9, que pueden activarse en secuencia. El propósito principal de la vía del complemento es proporcionar un medio para eliminar o destruir antígenos, sin importar si están recubiertos o no con anticuerpo. Es probable que la función clave del complemento sea la opsonización de microorganismos y de complejos inmunitarios; los microorganismos recubiertos (es decir, opsonizados) con inmunoglobulina, complemento o ambos son reconocidos y fijados con mayor facilidad por macrófagos para su fagocitosis.

Una vez activado, el sistema de complemento es un potente mecanismo de ayuda como: 1.- Mediador de la respuesta vascular (histamina); 2.- Regurgitación de fagocitos y leucocitos (quimiotaxis); 3.- Opsonización de células fagocíticas; 4.- Respuesta directa a las células blancas (de tejidos).

Las proteínas que componen al sistema del complemento tienen funciones muy específicas por ejemplo: C3 y C5 que incrementan la permeabilidad vascular, C5 causa adhesión de neutrófilos al epitelio y ejerce quimiotaxis sobre monocitos y neutrofilos. C3b actúa como opsonina y favorece la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993; Phillips, 1994; Ross y Peter, 1994).

8.- EVENTOS CELULARES

Exudación de leucocitos.- Los leucocitos, en particular los fagocitos (neutrófilos y monocitos), al salir del torrente sanguíneo, penetran a los tejidos; fagocitan y degradan a la bacteria, completan la inmunidad y necrosis del tejido (Trowbridge y Emling, 1993). Desafortunadamente, los leucocitos también pueden prolongar la inflamación e inducir daño tisular mediante la liberación de enzimas, mediadores químicos y radicales tóxicos de oxígeno (Robbins et al, 1995).

Cada uno de estos eventos puede ocurrir se presentan de la siguiente forma: Marginación, adhesión, migración, quimiotaxis, opsonización, fagocitosis, degranulación, y degradación o destrucción.

Marginación.- En la sangre que fluye normalmente, los eritrocitos y los leucocitos están confinados a la columna axial central, dejando una capa de plasma pobre en células en contacto con el endotelio. Al hacerse lento el flujo sanguíneo en la inflamación temprana, los leucocitos salen de la columna central, siguen con lentitud y se ruedan a lo largo del endotelio de las vénulas, al final descansan en algún punto en donde se adhieren. A este proceso se le denomina marginación. Con el tiempo el endotelio parece estar por completo revestido de leucocitos, fenómeno que se llama pavimentación (Trowbridge y Emling, 1993; Robbins et al, 1995).

Adhesión.- Cuando se adhieren los leucocitos semejan "canicas o piedrecitas sobre las cuales fluye una corriente sin alterarlas". Este proceso de adhesión de los leucocitos al endotelio es un prelude necesario para todos los eventos leucocíticos subsecuentes. Hay varios factores que influyen sobre la adhesión como son: la presencia de iones de calcio y carga de la superficie (Robbins et al, 1995). Los neutrófilos pueden adherirse a complejos antígeno-anticuerpo-complemento. De esta manera se adhieren a la inmunoglobulina bien sea como anticuerpo específico unido al antígeno, o bien a globulina gamma previamente activada, o esta adherencia también puede ser estimulada por fijación de la proteína C3 del complemento (Ross y Petter, 1994).

Migración.- Después de la adhesión, los leucocitos se desplazan a lo largo de la superficie endotelial, introducen pseudópodos en las uniones entre las células endoteliales, pasan apretadamente a través de las uniones interendoteliales y adquieren una posición entre la célula endotelial y la membrana basal; por último, atraviesan ésta y escapan hacia el espacio extravascular. Neutrófilos, monocitos, linfocitos, eosinófilos y basófilos utilizan la misma vía. En la mayor parte de los tejidos de inflamación aguda, primero emigran los neutrófilos y después los monocitos. Ya que existen mucho más neutrófilos que monocitos en la sangre, en las primeras 24 a 48 horas la mayor parte de los infiltrados inflamatorios agudos son predominantemente neutrófilos; sin embargo, a las 48 horas, empiezan a vencer los monocitos, debido a tres factores: 1) los neutrófilos de vida breve se desintegran y desaparecen después de 24 a 48 horas, en tanto que los monocitos sobreviven más tiempo; 2) la emigración de monocitos se mantiene mucho después que cesa la emigración de neutrófilos; 3) los factores quimiotácticos de los neutrófilos y los monocitos se activan en diferentes fases de la respuesta (Trowbridge y Emling, 1993; Robbins et al, 1995).

Quimiotaxis.- Es la migración unidireccional de las células por un movimiento orientado a lo largo de un gradiente químico. Los agentes quimiotácticos para neutrófilos son: Productos bacterianos, sistema de complemento C5a, productos de lipooxigenasa (leucotrieno B4), o por la presencia de receptores específicos de agentes quimiotácticos en la membrana de los leucocitos (Chapel y Helen, 1992; Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

OPSONIZACIÓN.- En este proceso se siguen los siguientes pasos:

Fagocitosis.- Después de adherirse el neutrófilo a la superficie del complejo inmunitario, la célula es estimulada para fagocitar el complejo se lleva a cabo en tres etapas interrelacionadas como son:

Reconocimiento. La mayor parte de los microorganismos no se fijan hasta que son revestidos por factores séricos naturales llamados opsoninas. La opsonina se pega a la bacteria para que sean reconocidas por el macrófago y las englobe (Trowbridge y Emling, 1993).

Englobamiento. Ocurre cuando el fagocito reconoce el carácter extraño de las partículas. Por medio de prolongaciones citoplasmáticas se engloba la partícula por la membrana plasmática de las células. Hay una descarga de gránulos lisosomales hacia el fagolisosoma [enzimas hidrolíticas (Trowbridge y Emling, 1993)].

Destrucción de las bacterias. Se lleva a cabo por medio de dos mecanismos: 1) Mecanismos bactericidas oxígeno-dependientes y 2) Mecanismos bactericidas oxígeno-independientes.

Bacterias destructoras. Las células asesinas (K) son mononucleares no fagocíticas de morfología linfoide que desarrollan toxicidad dependiente de anticuerpo (CCDA). Reconocen la porción Fc (fracción cristalizante) de las moléculas de IgG (inmunoglobulina G) que han reaccionado con la célula blanco y lisan a ésta por un mecanismo desconocido, no destruyen células en ausencia de anticuerpo. En la actividad citotóxica de las células K no interviene el complejo mayor de histocompatibilidad (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Células Mortíferas Naturales (MN). Son células semejantes a los linfocitos, son células granulares grandes que pueden lisar a las células blanco sin estímulo antigénico y en ausencia de cualquier tipo de anticuerpo. Su morfología es diferente a las células K. Pueden ser activadas en forma inespecífica por agentes como mitógenos e interferón y por tanto, es posible su reclutamiento por cualquier célula T activada por antígeno que secreta interferón. Las células MN no pertenecen al sistema inmunitario en sentido estricto debido a que igual que los macrófagos, no tiene restricción clonal, muestran especificidad mínima y carecen de memoria (Chapel y Helen, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

B.- INFLAMACIÓN AGUDA

Comprende la reacción inmediata y temprana a un agente lesivo. La inflamación aguda tiene tres componentes principales: 1) alteraciones en el calibre vascular que incrementa el flujo sanguíneo, 2) cambios estructurales en la microvasculatura que permite que las proteínas plasmáticas y leucocitos salgan de la circulación y 3) emigración de leucocitos desde la microcirculación y su acumulación en el foco de la lesión (Robbins et al, 1995).

El resultado de estos procesos es una pérdida de la capacidad normal de los vasos sanguíneos para retener en su interior líquidos y células; sin embargo tales cambios no reflejan necesariamente un trastorno estructural del vaso. Se presenta como una reacción temprana a la lesión local, esto puede observarse cuando el estímulo es pasajero, como una roncha alérgica, quemadura leve o infección virulenta que es atacada rápidamente por las respuestas del hospedador. Algunas de estas reacciones desaparecen por completo y otras experimentan reparación. En plazo de 30 a 60 minutos después de producida la lesión, hacen su aparición los granulocitos neutrófilos. Primero se observan acumulándose a lo largo de las células endoteliales de los vasos en la zona lesionada. Esta notable acumulación de neutrófilos, todavía dentro de las luces de los vasos, se denomina marginación. Poco después los leucocitos inician su salida del vaso deslizándose a través de uniones entre células endoteliales en plazo de unos minutos, los granulocitos son extravasculares y empiezan a acumularse en la zona lesionada. Una vez fuera de los vasos, los neutrófilos representan la primera línea de defensa contra microorganismos invasores. Fagocitando y destruyendo los agentes peligrosos como bacteria. Si la respuesta inflamatoria aguda progresa, en plazo de cuatro a cinco horas aparecerán en la zona células mononucleares (monocitos y linfocitos), después de abandonar los vasos por mecanismos similares a los del neutrófilo, aumentando la barrera protectora entre agentes extraños y vías linfáticas, vasos sanguíneos y tejidos vecinos. Los monocitos aumentan la defensa fagocitando mientras que los linfocitos conllevan la capacidad inmunitaria para responder mediante fenómenos específicos humorales y mediados por células (Barret, 1991; Trowbridge y Emling, 1993).

Debe tenerse presente que al ser la respuesta inflamatoria anormal puede tenerse consecuencias graves como elevación de la presión intracraneal, afección a funciones pulmonares y cardiacas debido al acúmulo de líquido en tejidos, vasculitis o nefritis inmunitaria por la descarga de contenido enzimático de los neutrófilos disolviendo la membrana basal (Chapel y Helen, 1992).

Los mediadores de la respuesta inflamatoria pueden separarse en los que tienen funciones de vaso permeabilidad o quimiotácticas (leucotácticas). Los factores de vaso permeabilidad logran sus efectos provocando la abertura reversible de uniones endoteliales, quizá a consecuencia de la activación de elementos contráctiles de células endoteliales. Las uniones abiertas permiten la salida de solutos (electrolitos, agua y proteínas) hasta que tiene lugar el cierre de dichas funciones, momento en el cual disminuyen los cambios de permeabilidad e incluyen aminas vasoactivas (histamina de células cebadas y basófilos, serotonina de plaquetas), péptidos y lípidos. Los péptidos con actividad de vaso permeabilidad incluyen las cininas (bradicinina, que se origina después de la activación de la calicreína plasmática) y anafilatoxinas (C3a y C5a) producidas por el sistema de complemento (Barret, 1991; Trowbridge y Emling, 1993).

C.- INFLAMACIÓN CRÓNICA.

Esta se caracteriza por la presencia sostenida de linfocitos, monocitos, eosinófilos y células plasmáticas. Hay estímulos inflamatorios persistentes que originan la inflamación crónica. Aunque es difícil precisar con exactitud la transición de la inflamación aguda a crónica, hay superposiciones, la reacción inflamatoria crónica tiene características lo suficientemente peculiares para justificar que se explique por separado (Trowbridge y Emling, 1993).

Desde el punto de vista clínico, la inflamación crónica ocurre por tres mecanismos: (1) Puede seguir a la inflamación aguda por persistencia del estímulo desencadenante; (2) puede depender sencillamente de ataques repetidos de inflamación aguda, en los cuales el paciente muestra crisis sucesivas de fiebre, dolor y tumefacción (Trowbridge y Emling, 1993).

Los datos histológicos característicos de la inflamación crónica son: 1. infiltración por células mononucleares, principalmente macrófagos, pero también linfocitos y células plasmáticas; 2. proliferación de fibroblastos y, en muchos casos, de vasos sanguíneos de pequeño calibre.

La infiltración por macrófagos es componente particularmente en la inflamación crónica. La acumulación de macrófagos ocurre por tres mecanismos cada uno de los cuales predomina en distintas clases de infección: a) por reclutamiento continuado de monocitos de la circulación que resulta de la liberación persistente de factores quimiotácticos; b) por proliferación local (división mitótica) de macrófagos después de la migración desde la sangre; c) supervivencia duradera e inmovilización de los macrófagos en el foco de la infección (Trowbridge y Emling, 1993).

Los mecanismos que originan la proliferación de fibroblastos y vascular, así como los otros dos datos característicos adicionales de inflamación crónica, son aún vagos, pero se ha considerado que participan en el crecimiento de fibroblastos y de nuevos vasos, factores derivados de los macrófagos activados. Sea cual sea el mecanismo, la proliferación continuada de fibroblastos aumenta el depósito de colágena. Por estos motivos, las reacciones inflamatorias crónicas van seguidas de cicatrización importante, con deformidades resultantes (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993; Stephens et al, 1996).

En la inflamación crónica hay otras clases de células, por ejemplo células plasmáticas, linfocitos, monocitos y eosinófilos.

Las células plasmáticas elaboran anticuerpo, a menudo dirigido hacia el antígeno persistente en el foco inflamatorio. Los linfocitos son atraídos por las reacciones inmunológicas de anticuerpo y mediadas por células, pero también, por motivos desconocidos, en la inflamación no inmunológica. Los eosinófilos son característicos de las reacciones inmunológicas mediadas por IgE y de las infecciones parasitarias, pero a menudo se presentan asimismo por motivos desconocidos. Debe señalarse que, aunque los leucocitos polimorfonucleares suelen considerarse el dato patognomónico de la inflamación aguda, en muchas formas de inflamación crónica, que duran meses, siguen presentándose abundantes neutrófilos que forman pus (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

D.- INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA CRÓNICA

La célula característica del granuloma es un macrófago modificado también llamado célula epitelioides a causa de su abundante citoplasma de color rosa pálido y su aspecto regordete, que guarda semejanza con una célula epitelial.

Al igual que todos los macrófagos, las células epitelioides provienen de monocitos de la circulación, pero no se ha deducido el motivo por el cual se transforman en este tipo de célula peculiar. Sólo tiene una décima parte de la actividad fagocitaria de los macrófagos, pero poseen en abundancia retículo endoplásmico, aparato de Golgi, vesículas y vacuolas. Este aspecto sugiere que las células pueden haberse adaptado para la secreción extracelular y no para la fagocitosis.

Otra característica del granuloma es la presencia de células gigantes tipo Langhans y/o de tipo de cuerpo extraño. Se forman por la fusión de macrófagos, con división nuclear interna escasa. Pueden alcanzar diámetro de 40 a 50 micrómetros y pueden contener incluso 50 núcleos a veces están dispuestos alrededor de la periferia (lo cual produce una imagen de herradura), y ello origina la célula gigante de tipo Langhans. Las células gigantes se acompañan de la presencia de abundante material indigerible y, en realidad, a menudo se conglomeran alrededor de un cuerpo extraño (de ahí el nombre de célula gigante de cuerpo extraño).

En un granuloma en ocasiones se advierten fibroblastos, células plasmáticas y a veces neutrófilos, pero observar la célula característica (epiteloide) es requisito para diagnosticar inflamación granulomatosa, acompañada de más o menos cicatrización de tejido conectivo (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

E.- REPARACIÓN DE UNA HERIDA

El proceso curativo se define como el remplazo de tejido muerto por tejido vivo. Después de la fase inflamatoria, se presentan tres mecanismos: **contracción, reparación y regeneración**, que completan el proceso de reparación (Rubin y Farber, 1992).

Contracción o retracción.- Es la reducción mecánica del tamaño de la herida por acción de los miofibroblastos. En algunas circunstancias la retracción reduce el tamaño del defecto original hasta un 70%. Así la curación se produce más rápidamente porque sólo hay que remplazar una tercera parte a la mitad del defecto original.

Si se impide la retracción, quedan cicatrices grandes y antiestéticas. En cambio, si ésta es excesiva puede producir contracturas. Los miofibroblastos aparecen en la herida a los 2 0 3 días de producida la lesión, migran hacia la herida y su contracción activa reduce el tamaño de la solución de continuidad (Rubin y Farber, 1992).

Los miofibroblastos tienen núcleos irregulares e indentados, y el citoplasma contiene haces de actina y miosina, así como unos cuerpos densos ocasionales semejantes a las células musculares lisas. El Reticulo endoplasmático rugoso y el complejo de Golgi son prominentes. Los miofibroblastos presentan uniones intercelulares y, en ocasiones, están rodeados por una membrana basal (Rubin y Farber, 1992).

Proceso de reparación. Es el remplazo de tejido muerto por tejido de granulación, que eventualmente habrá de madurar a tejido cicatrizal. En las heridas en que la lesión llega al tejido conectivo, la dermis de la piel o la lámina propia de la mucosa del tubo digestivo, las células mesenquimatosas o precursoras se activan y proliferan dando origen a fibroblastos activos. Estas células sintetizan y secretan componentes de la matriz extracelular como fibronectina, proteoglucanos y colágenos tipo I y II (Robbins et al, 1995). En una incisión lineal de la piel se presentan una secuencia de eventos en el tejido, los pasos a través del cual se da este proceso son:

- 1.- Fusión de la sangre,
- 2.- Formación del coágulo (un coágulo consiste de placas de fibrina, fibronectina, RBCs, leucocitos).
- 3.- Fibronectina conectada con fibrina para formar un gel de fibrina-fibronectina que sirve como una matriz provisional.
- 4.- La inflamación aguda desarrolla en el tejido una vasodilatación, incrementando la permeabilidad de las venas y migración de leucocitos.
 - a) Esta es una acumulación rápida de neutrófilos (son los primeros en llegar siguiendo los macrófagos)
 - b) Los neutrófilos participan en la eliminación de las bacterias y ayuda en la digestión de desechos por la liberación de enzimas y lisozimas.
 - c) Los macrófagos tienen la primera responsabilidad para destruir las bacterias de las heridas. Esto involucra la remoción extracelular RBCs, fibrina y desechos celulares. Los macrófagos limpian el camino de los capilares y así los fibroblastos

pueden entrar a la herida.

5.- Las células endoteliales de los capilares protegen la existencia de los capilares entrando a la herida.

6.- Migración de fibroblastos dentro de las áreas que tienen que ser limpiadas de fibrina y tejido debridado, conduciendo a la quimiotaxis por la fibronectina.

a) Después los fibroblastos entran a la herida, ellos comienzan a transformar la matriz de fibrina -fibronectina en tejido conectivo maduro. Ellos secretan colágena, proteoglicanos y fibronectina.

b) Alrededor de la herida, ellos forman el tipo I de colágena, predominando la tipo III, la colágena es el estroma más maduro de la herida, es a veces exclusiva tipo II.

7.- Agregación de fibras largas y moléculas de colágena entrecruzadas que continúan hasta lograr una fuerza tensil.

La fuerza tensil nunca retorna a lo normal pero puede archivar 70% al 90% de la fuerza y no provocar daño al tejido. La tensión de las fibras colágenas determina esta orientación funcional, ellas son alineadas a lo largo de las líneas de tensión.

8.- Las células del músculo liso aparecen en nuevas arteriolas, éstas alcanzan las fibras del nervio vasomotor y el torrente sanguíneo de ésta forma se contrae cuando el nervio la estimula [esta estimulación provoca la vasoconstricción (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling 1993)].

GRANULACIÓN o REGENERACIÓN.- Es la sustitución de tejido y células perdidos por tejidos y células nuevas. Inicialmente la sangre coagulada que se forma en el sitio de la injuria es convertida en tejido fibroso conectivo (Robbins et al, 1995). Primero el coágulo fue sustituido por tejido de granulación, subsecuente los fibroblastos secretan colágena, las fibras colágenas se desarrollan y el tejido de granulación es al final transformado en tejido conectivo fibroso maduro (Trowbridge y Emling, 1993).

ORGANIZACIÓN

Palabra que denota la sustitución de un coágulo, de exudado inflamatorio (particularmente exudado de fibrina) o tejido necrótico. Este proceso de organización involucra la granulación, como fibroblastos y capilares nuevos dentro del coágulo y exudado, un área de tejido necrótico y convertirse en tejido conectivo fibroso (Trowbridge y Emling, 1993).

1.- REPARACIÓN DE PRIMERA INTENCIÓN DE UNA HERIDA

1.- Esta se presenta cuando los márgenes de una herida son aproximadamente cerradas con una pequeña pérdida de tejido (cortadura, cuchillo de escapelo)

2.- El exudado y tejido necrótico son mínimos y ocurre la reparación exacta.

3.- Mucha formación de colágena ocurre durante la segunda semana siguiente a la lesión

4.- Se origina mucha fuerza tensil en el tejido en el sitio de la sutura, en su lugar, puede usualmente ser removido en dos semanas (Rubin y Farber, 1992;

Trwrobridge y Emling, 1993, Stephens et al, 1996)

En las heridas con bordes bien aproximados, a las 48 horas el lecho se encuentra cubierto por una capa interrumpida de células endoteliales, hacia el tercero o cuarto día, la herida es invadida por tejido de granulación (miofibroblastos ó fibroblastos) y brotes capilares) y comienza a depositarse colágeno al mes, la fuerza tensional es proporcional al contenido de colágeno de la herida.

Las células epiteliales de la superficie se dividen y diferencian, restaurando así un epitelio poliestratificado. A medida que en el tejido de granulación tiene lugar la desvascularización, el tamaño de la cicatriz disminuye y de roja se convierte en blanca (Robbins et al, 1995).

2.- REPARACIÓN DE SEGUNDA INTENCIÓN

1.- Está ocurre cuando es considerable la cantidad de tejido dañado (absceso, úlceras, heridas por balas y heridas muy abiertas).

2.- La granulación ocurre hasta que el defecto es llenado. Los gránulos forman el tejido en la periferia de la herida. Esto incrementa un volumen hasta que la herida es llenada.

El tejido de granulación es rojo y con apariencia de una capa fina de gránulos.

Cada gránulo consiste en un corazón de capilares nuevos que elevan la cubierta de una capa de fibroblastos y macrófagos, esto produce un grano pequeño (Rubin y Farber, 1992, Trowbridge y Emling, 1993; Stephens et al, 1996).

EPITELIZACIÓN

En la superficie de la herida, la epitelización comienza en una hora. Esto involucra tres actividades en las células epiteliales: 1.- Migración (puente de hueco), 2.- Multiplicación (reemplazo de células) y 3.- Maduración (función restaurada)

MIGRACIÓN.- Las células del epitelio (membranas, mucosas de piel) migran a través de la herida. Esto empieza en unas horas seguida de la lesión. Las células que guían el corte de la migración epitelial cambiando de células epiteliales normales a células que son ricas en lisozimas y activamente fagocitarias. Estas dejan la ingesta y digieren fibrina y otros materiales, dejándolos entrar a la herida.

MULTIPLICACIÓN.- Esta es la proliferación de células a sí que más células siguen la migración. Esto ocurre con las células basales de 1 a 2 mm del margen de la herida.

REMODELACIÓN DE LA HERIDA

MADURACIÓN.- La proliferación y maduración de células que tienen que migrar a través de la herida como resultado de la formación de un nuevo epitelio estratificado escamoso. Esta función es la restauración, la contracción de tejido fibroso es más que todo probable que ocurra a lo largo de la superficie de la herida. Esto sirve para determinar los márgenes de la herida junto con la fusión completa. Esto ocurre en el estrato del tejido de granulación.

Las proteínas contráctiles (actina) como fibroblastos causan contracción celular, éstas se colocan a ambos lados del margen de la herida. El encogimiento de la herida se da como resultado de la contracción de las fibras terminando así en cicatrización. La cicatrización reduce el tamaño de la herida, en este tiempo puede producirse una deformidad o limitación momentánea. La formación de la costra es inevitable como consecuencia de la restauración de la herida. Tanto como la colágena es formada dentro de la herida, los capilares son reabsorbidos, los fibroblastos desaparecen, el tejido sigue relativamente avascular y se forma la costra. La formación de la costra es el estado final de la remodelación (Rubin y Farber, 1992; Trowbridge y Emling, 1993).

Una masa exuberante de tejido de granulación que se produce dentro del margen de la herida es ahora una buena cicatrización la presencia de un buen tejido de reparación puede interferir con epitelización de la curación de la herida.

Como el queloide es inflamado, desfigura la costra, como resultado de una excesiva cantidad de formación de colágena dentro de la herida. La reparación de tejidos en los niños se da con mayor rapidez y eficacia debido a eficiencia en la función de los fibroblastos (Rubin y Farber, 1992; Stephens et al, 1996).

La cicatrización de los tejidos orales se da con mayor velocidad a diferencia de los tejidos extraorales o epidérmicos. Esto es por que hay un incremento en la habilidad de la reorganización los fibroblastos de la mucosa en la matriz extracelular comparada con la dermis de complemento (Stephens et al, 1996).

El tejido blando a reparar involucra completamente el proceso de la integración de las citocinas, de células inflamatorias, y células residentes, queratinocitos y fibroblastos (Stephens et al, 1996).

F.- ALGINATO

1.- Composición

El alginato se compone por una Sal de alginato de sodio en una concentración de 20% que sirve para disolverse en el agua, así como de Sulfato de calcio en un 15%, este sirve para reaccionar con el alginato disuelto para formar alginato de calcio insoluble. Fosfato de sodio en un 8%, el cual reacciona preferentemente con sulfato de calcio; Tierra de diatomeas o polvo de silicato en 44%, sirve para controlar la consistencia de la mezcla y la flexibilidad de la impresión y por Sulfato de potasio o fluoruro de potasio de Zinc con 11%. Sirve para eliminar el efecto inhibitor del alginato sobre el fraguado del material de yeso para modelo o dado.

La especificación No 18 de la ADA establece que todo material a utilizar debe cumplir con estos requisitos:

2.- Propiedades

- 1.- Sabor agradable
- 2.- Olor aceptable
- 3.- No irritar a la mucosas
- 4.- Uniformidad del material
- 5.- Mezclado y fraguado
- 6.- Deformación permanente al momento de retirarlo de boca
- 7.- Flexibilidad al momento de vaciar el modelo o dado
- 8.- Resistencia a la comprensión
- 9.- Reproducción de detalle
- 10.- Compatibilidad con el yeso

VENTAJAS

- 1.- Facilidad de mezclarse y manipularse
- 2.- Bajo costo en el equipo a utilizar
- 3.- Flexibilidad del material al endurecer
- 4.- Exactitud si se maneja en forma apropiada
- 5.- Bajo costo del producto (Craig et al, 1992).

G.- CLORHEXIDINA

Es un antiséptico que se aplica con seguridad en la piel para reducir las probabilidades de infección destruyendo a las bacterias de la superficie del cuerpo (Williams y Elliot, 1990; Baker, 1994). Los antisépticos usados, además de ser eficaces, deben ser inocuos a los tejidos, que no irriten o lastimen y que no produzcan sensibilidad por su uso (Rodríguez, 1988).

La clorhexidina es un excelente agente antimicrobiano que ha estado proscrito por algún tiempo en varios países por considerarlos potencialmente cancerígenos. Actualmente ha sido puesta en el mercado, para uso general, ya que ha demostrado completamente que el riesgo de uso es muy bajo (Rodríguez, 1988).

La toxicidad de la clorhexidina es baja y puede usarse en las superficies mucosas más sensibles, como la de la boca (Williams, 1990; Asbjorn, 1994; Derriso, 1996). Tiene el inconveniente de que colorea los dientes y obturaciones y, a veces, también los tejidos blandos y la lengua. Además tiene sabor amargo y puede interferir en el sentido del gusto (Carranza et al, 1986).

En su uso como enjuague bucal controla los microorganismos tanto bacterianos como *Candida albicans*, de las superficies de los tejidos, siendo notable la inhibición de placa y aún la reducción de la ya existente (Rodríguez, 1988; Grönroos et al, 1995). Se puede administrar en forma de tabletas, gel o soluciones dentales (Biggar et al, 1996).

La clorhexidina produce daño en la membrana bacteriana a medida que las superficies celulares de la bacteria la absorben seguida de la pérdida de los constituyentes citoplasmáticos. A altas concentraciones la clorhexidina, que son bactericidas rápidos, los contenidos citoplasmáticos no se pierden, pero las proteínas celulares y los ácidos nucleicos se coagulan (Williams y Elliot, 1990; Derriso et al, 1996).

1.- COMPOSICIÓN

Es una biguanidina catiónica comercializada como una sal de gluconato (Genco et al, 1993; Baker et al, 1994). El fármaco tiene baja toxicidad en animales experimentales durante experimentos a largo plazo y se utiliza en soluciones al 0.2% para el tratamiento de infecciones oculares y 0.5% para quemaduras (Williams y Elliot, 1990).

Por ejemplo, un enjuague disponible en el comercio contiene 0.12% de gluconato de clorhexidina con una base que contiene agua, 11.6% de alcohol, glicerina, agentes saborizantes y sacarina. Las concentraciones de clorhexidina de 0.1 a 2% tienen conocidas propiedades inhibitorias de la placa supragingival. Después del enjuague y su lenta liberación en los

líquidos bucales, retiene casi el 30% de ingrediente activo en la cavidad bucal.

En un estudio, cuando algunos estudiantes voluntarios abandonaron sus procedimientos de higiene bucal normales e iniciaron un programa de enjuagues bucales con 10 mL de clorhexidina al 0.2%, se reportó que la formación de la placa dental se inhibió por completo y que la gingivitis no se desarrolló. La placa que ya estaba presente cambió en apariencia y se desintegró. El conteo de bacterias en la saliva se redujo en 80 a 85% durante un estudio de este tipo que duró 40 días, en el cual los enjuagues se llevaron a cabo dos veces al día, afectó tanto a las bacterias aerobias como las anaerobias de la saliva. La aplicación tópica del 2% de clorhexidina cada 24 horas previno la acumulación de placa y eliminó la gingivitis sin disminuir el conteo bacteriano de la saliva (Williams y Elliot, 1990).

La naturaleza bactericida de la clorhexidina en concentraciones de 100 microgramos por mililitro se debe, en parte, a su capacidad para orientarse en la porción lípida de la membrana citoplásmica, de modo que altera la permeabilidad de ésta y permite así la salida de los componentes intracelulares. Si embargo, la característica principal de su capacidad bactericida, es su unión a la proteínas a través de los grupos carboxilo y otras moléculas con grupos similares fosfato, lo cual inhibe las funciones biológicas relacionadas (Genco et al, 1993).

Las bacterias grampositivas son inhibidas por la clorhexidina y por algunos de sus análogos, a concentraciones de 10 miligramos/mililitro o menores, aunque puede haber algunas diferencias. Por ejemplo, *S. sanguis* es menos sensible que el *S. mutans*. Las bacterias gramnegativas muestran un rango mayor de variabilidad, aunque algunas especies (*Proteus*) tienen una concentración mínima inhibitoria mayor de 100 microgramos por mililitro (Genco et al, 1993; Grönroos et al, 1995).

También se utiliza como desinfectante en las prótesis removibles para suprimir la actividad microbiana (Baker et al, 1994), como antiséptico en la mucosa vaginal, reduciendo así la infección por *Streptococcus* (Biggar et al, 1996). En un estudio realizado en pacientes con infecciones nosocomiales al administrarles clorhexidina como antiséptico, se obtuvieron resultados muy significativos ya que de 173 pacientes un 65% de estos redujo notablemente dicha infección (Derriso, 1996).

No está claro si la disminución de la eficacia de la clorhexidina como antimicrobiano tópico a largo plazo se debe a su variabilidad o al surgimiento de mutantes resistentes (Genco et al, 1993).

La actividad de la clorhexidina se ve inhibida al estar presente el ácido nicotínico, a su vez esta no permite la bioconversión de nicotinamida a ac. nicotínico (Baker, 1994).

En forma de enjuague bucal no tiene acción dentro de la bolsa, ya que no penetra a profundidades mayores de 3 mm (Rodríguez, 1988). El uso como enjuague bucal con clorhexidina se recomienda entre las consultas de control de placa supragingival y gingivitis (Genco et al, 1993). Esta sustancia esta contraindicada en pacientes hipersensibles al gluconato de clorhexidina.

Se aconseja tomar precauciones durante el embarazo, la lactancia y en niños menores de 18 años, ya que su seguridad y eficacia no han sido probada en estos grupos (Genco et al, 1993).

Se ha comprobado que no irrita al epitelio intacto, que no se absorbe por el tracto gastrointestinal y si se deglute no dá reacciones alérgicas de importancia; sin embargo, parece tener ciertos efectos tóxicos en las células subepiteliales si están expuestas, por lo que se debe tener cuidado al usarlo en lesiones abiertas (Rodríguez, 1988).

En un estudio realizado utilizando clorhexidina como antiséptico en lentes de contacto, a pesar de su efecto bactericida su efecto se anula debido a que actúa sobre una superficie lisa, pero si se le agrega EDG Ethil-6-0-decanol glucósido su efecto destructivo aumenta en gran cantidad. El EDG actúa como detergente y simplifica el efecto bacterial para las superficies de los lentes de contacto (Lehtonen et al, 1996).

Se ha demostrado que la clorhexidina inhibe el efecto de transmisión neuromuscular y tiene un gran efecto potencial citotóxico al administrarlo como una droga intraperitoneal o intravenoso en las células de animales. Determinando que causa daño y/o muerte celular en las células Hela y fibroblastos (Asbjorn, 1994).

El efecto de la clorhexidina con otras drogas afecta la transmisión neuromuscular como son d-tubocurarine y decametonium. El decametonium causa una completa inhibición alrededor de los 2 minutos y la d-tubocurarine alrededor de los 15 minutos (Asbjorn, 1994).

H.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la gran demanda que hay ante el uso de materiales dentales que existen en el mercado aun sin conocer su comportamiento en la cavidad bucal en la practica odontológica, hace necesario investigar si en verdad cumplen con los requisitos dados por la ADA, y poder así emplearlo de manera segura y eficaz. Principalmente cuando se introducen a la composición química nuevos elementos.

I.- JUSTIFICACION

Los alginatos son de gran uso dentro de la odontología, es un material inocuo para el ser humano, la variante del material en estudio es el contenido de Clorhexidina [compuesto orgánico del grupo de las biguanidinas (fenol)]. La clorhexidina es activa en concentraciones del 1% en solución alcohólica; actúa muy rápidamente (en segundos), tiene una acción residual persistente. Es adecuado en la prevención de infecciones intrahospitalarias y lavado de superficies cutáneas. Una de sus mayores ventajas es la de no irritar los tejidos a concentraciones usuales y la gran potencia antibacteriana. Lesiona la membrana bacteriana e inhibe la actividad enzimática, así como la pérdida irreversible de constituyentes citoplásmicos cuando se utiliza en concentraciones bacteriostáticas, obviamente en concentraciones mayores es bactericida. Impide la formación de esporas. El cuál es un antiséptico empleado para el tratamiento no quirúrgico de gingivitis y enfermedad periodontal, a través de enjuagues bucales (Pumarola y cols. 1994). El uso continuo puede ocasionar irritación y sensibilidad a los pacientes, así como la pigmentación de los dientes por un efecto aditivo por su uso continuo.

III.- HIPÓTESIS

El alginato con clorhexidina no tiene ningún efecto nocivo sobre los tejidos blandos, por lo que su respuesta inflamatoria será moderada.

HIPÓTESIS ALTERNA

Los alginatos con Clorhexidina son menos tolerados que aquellos que contiene éste.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el comportamiento biológico del alginato con clorhexidina en los tejidos blandos es igual, mayor o menor en cuanto a tolerancia con respecto a otros alginatos ya estudiados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer y conocer el tipo e intensidad de la respuesta inflamatoria que pudiera ocasionar el **Alginato TIPO II "NOVEL PRINT CYAN" (PRODUCTO NACIONAL)**.

Comparar los resultados obtenidos entre el proceso de gelificación y el material gelificado implantado con el control negativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar este estudio se emplearon como modelo experimental ratas cepa Wistar, machos, adultos, sanos, que no presentaban ninguna patología sistémica o local.

Se manejaron seis grupos experimentales cada uno constituido por 5 ratas, las cuales fueron sacrificadas en diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 3, 7, 14, 21 y 30 días), el sitio elegido fue en tejido subcutáneo del abdomen, debido a que puede ser sometido fácilmente a un procedimiento quirúrgico menor y permite ver la respuesta clínica del material implantado.

El alginato tipo II "Novel Print Cyan" de la Manufacturera Dental Continental S.A. de C.V estudiado, fue preparado según especificaciones del mismo, el cuál fue implantado en proceso de gelificación y gelificado.

Las ratas se sedaron y anestesiaron con una dosis de 0.5 x 1.0 mg/Kg

Nota: La transición de inflamación aguda a crónica ocurre cuando la reacción inflamatoria aguda no se resolvió por persistencia del agente lesivo o por algún trastorno del proceso normal de curación (Cotran y cols, 1990).

• Definición de Grupos

Grupo I A: Material implantado en proceso de gelificación, 24 horas

Grupo I B: Material gelificado implantado en bloque, 24 horas.

Grupo I C: Control negativo, 24 horas.

Grupo II A: Material implantado en proceso de gelificación, 3 días.

Grupo II B: Material gelificado implantado en bloque, 3 días.

Grupo II C: Control negativo, 3 días.

Grupo III A: Material implantado en proceso de gelificación, 7 días.

Grupo III B: Material gelificado implantado en bloque, 7 días.

Grupo III C: Control negativo, 7 días.

Grupo IV A: Material implantado en proceso de gelificación, 14 días.

Grupo IV B: Material gelificado implantado en bloque, 14 días.

Grupo IV C: Control negativo, 14 días.

Grupo V A: Material implantado en proceso de gelificación, 21 días.

Grupo V B: Material gelificado implantado en bloque, 21 días.

Grupo V C: Control negativo, 21 días.

Grupo VI A: Material implantado en proceso de gelificación, 30 días.

Grupo VI B: Material gelificado implantado en bloque, 30 días.

Grupo VI C: Control negativo, 30 días.

Recursos físicos: Este trabajo fue realizado en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, los animales de experimentación fueron albergados, operados y sacrificados en el Bioterio, las piezas macroscópicas se procesaron en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de dicha División.

- **Recursos financieros:** Fueron proporcionados por la Compañía Manufacturera Dental Continental S.A. de C.V. para la adquisición de reactivos, material biológico e implementos de consumo necesarios para la realización de este estudio.

- **Recursos biológicos:** 30 ratas cepa Wistar, machos, adultos, con peso de 250 a 300 gramos, determinadas clínicamente sanas, se mantuvieron en observación durante 8 días, previa a la intervención quirúrgica.

- **Recursos materiales.** Se contó con la infraestructura del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental y del Bioterio de la DEPeI de la FO UNAM.

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

- **Cristalería:** Matraces, probetas, pipetas, embudos, porta y cubreobjetos.

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

- **Otros materiales:** Parafina, cassettes de inclusión.

- **Medicamentos:** Anestésicos Propiopil promazina (Combelen) y Ketamina (Imalgen).

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

V.- RESULTADOS

Grupos a 24 horas.

Grupo I A.- El examen microscópico mostró la presencia de infiltrado inflamatorio agudo compuesto por linfocitos y neutrófilos en escasa cantidad, soportado por un estroma de tejido conjuntivo denso y laxo. También se observó un tapón de fibrina en la parte superficial del tejido epitelial.

Grupo I B.- Histopatológicamente se observó la presencia de un absceso compuesto por una moderada cantidad de neutrófilos lisados rodeado por una cápsula de tejido conjuntivo con haces gruesos y delgados de fibras colágenas acomodadas en forma paralela. Así como macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y neoformación vascular.

Grupo I C.- Se observó una respuesta inflamatoria aguda, leve, compuesta por leucocitos polimorfonucleares tipo neutrófilos, linfocitos y escasos macrófagos. En el sitio de la incisión se vio un tapón de fibrina.

Grupos a 3 días

Grupo II A.- Microscópicamente se observó la formación de un absceso con abundantes neutrófilos lisados, rodeado por una cápsula fibrosa de tejido conjuntivo que soporta macrófagos, linfocitos, células plasmáticas en moderada cantidad.

Grupo II B.- La muestra presentó la formación de un absceso bien delimitado por una cápsula formada por tejido conjuntivo fibroso denso bien organizado que soporta una moderada cantidad de células macrofágicas, células plasmáticas y linfocitos. Así como también se observó la presencia de vasos sanguíneos neoformados.

Grupo II C.- La respuesta inflamatoria fue de tipo crónico siendo abundante, compuesto por células plasmáticas, linfocitos y macrófagos distribuidos en forma difusa en un estroma de tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado.

Grupos a 7 días

Grupo III A.- El material provocó una reacción inflamatoria difusa crónica (linfoplasmocitaria) fuerte con presencia de piocitos alrededor de éste, moderada respuesta gigante celular y abundantes macrófagos. Todo el material se encontró bien encapsulado constituido por una banda bien

organizada de tejido conectivo fibroso denso con neoformación vascular.

Grupo III B.- El material implantado en bloque, fue encapsulado por una banda delgada de tejido conectivo fibroso denso bien organizado, que presentó una reacción inflamatoria crónica severa, con presencia de plocitos cerca del material. Además, se encontraron áreas de fibrina y moderada neoformación vascular.

Grupo III C.- La respuesta inflamatoria crónica se observó en forma moderada constituida por linfocitos, células plasmáticas, macrófagos en un estroma fibroso denso bien vascularizado.

Grupos a 14 días

Grupo IV A.- A diferencia de los grupos anteriores, en éste la implantación del material se realizó en proceso de gelificación, observándose una reacción inflamatoria de mayor intensidad de tipo crónico (linfoplasmocitaria) con disminución de plocitos alrededor del material y reacción gigante celular moderada entre el material. También se observó un incremento en la vascularidad con fibrina.

GRUPO IV B.- La respuesta inflamatoria de tipo crónico, a diferencia del anterior, fue moderada con predominio de células plasmáticas, presentándose en forma difusa soportado por una banda bien organizada de tejido conectivo fibroso y laxo con áreas de hialinización focal y neoformación vascular. La respuesta gigante celular fue leve. En algunas áreas se observó una moderada cantidad de plocitos adyacentes al material.

Grupo IV C.- La respuesta inflamatoria que se observó fue de tipo crónica en forma leve, compuesta por células plasmáticas, linfocitos y escasos macrófagos en un estroma fibroso denso bien organizado y vascularizado.

Grupos a 21 días

Grupo V A.- La reacción inflamatoria observada en este grupo fue de leve a moderada, encontrándose áreas focales de leucocitos polimorfonucleares predominando linfocitos y células plasmáticas, así como también una abundante cantidad de macrófagos y leve respuesta de células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño cercanas al material. Todo esto soportado por un estroma fibroso, denso, bien vascularizado, organizado en una banda la cual encapsulaba el material implantado

Grupo V B.- La observación microscópica reveló una inflamación crónica difusa de leve a moderada localizada en la cápsula de tejido conectivo fibroso denso en la que se observó una cantidad moderada de células gigantes multinucleadas, macrófagos y piocitos.

Grupo V C.- La respuesta inflamatoria crónica fue muy leve soportada en un estroma fibrosos denso bien organizado en la mayor parte del tejido, en la zona de la incisión se observó una ligera desorganización, en la que las fibras de colágena eran gruesas y delgadas agrupadas en remolinos.

Grupos a 30 días

Grupo VI A.- La reacción inflamatoria de tipo crónico observada en este grupo fue de leve a moderada, encontrándose una abundante cantidad de células gigantes multinucleadas en aquéllos donde se encontraba aún restos de material implantado y en otras muestras seguía el curso de cicatrización normal.

Grupo VI B.- Se observó un proceso de cicatrización normal con áreas focales de material implantado en escasa cantidad, infiltrado por células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño, no existió alguna respuesta fuera de lo normal.

Grupo VI C.- Tejido cicatrizado.

Tablas de distribución del proceso inflamatorio a los diferentes intervalos de tiempo.

TABLA 1.- Se presenta la respuesta inflamatoria a las 24 horas:

Grupo I	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A			X	X		
B		X		X		
C	X			X		

TABLA 2.- Grupos a 3 días

Grupo II	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A			X	X		
B		X		X		
C			X		X	

TABLA 3.- Respuesta inflamatoria manifestada a los 7 días de implantado el material

Grupo III	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A			X		X	
B			X		X	
C		X			X	

TABLA 4.- Tipo de respuesta inflamatoria a 14 días

Grupo IV	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A			X		X	
B		X			X	
C	X				X	

TABLA 5.- En esta tabla se presenta la intensidad y tipo de respuesta a los 21 días

Grupo V	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A	X	X				X
B	X	X				X
C	X				X	

TABLA 6.- respuesta inflamatoria a los 30 días

Grupo VI	Leve	Moderada	Severa	Aguda	Crónica	Granulomatosa
A	X				X	
B	X					X
C						

VI.- DISCUSIÓN

Los materiales dentales son empleados en forma cotidiana y continua por los Cirujanos Dentistas, en muchos casos los pacientes se quejan de reacciones de tipo alérgico a los medicamentos o cualquier otro producto dental y no sabemos si a los productos se les realizaron pruebas de control de calidad o de biotolerancia.

Así como también en un afán por mejorar sus productos, los fabricantes han modificado las composiciones químicas de éstos, como es en éste caso, en el cual fue complementado el alginato con clorhexidina. Claro ésta que todo ello conlleva a brindar seguridad, tanto al paciente como al profesionista y al técnico dental, y esto con el objetivo de cumplir con la norma de Control de Infecciones. Debido a que en el momento de manejar las impresiones nosotros comúnmente no desinfectamos éstas, y exponemos a los técnicos dentales a infecciones, principalmente por Hepatitis B.

Pero todo esto no justifica el no realizar las pruebas de biocompatibilidad, sino todo lo contrario por que el estar en contacto con la mucosa bucal un material de nueva creación y principalmente con composición química modificada se obliga a realizarlas.

Estudios realizados previamente han demostrado que los alginatos no causan una reacción inflamatoria severa a los tejidos (López y Martín, 1997), ni aún aquellos que contienen aceleradores (Román, 1997). Pero la presencia de clorhexidina en un alginato podría hacer pensar que produce una respuesta inflamatoria más severa, debido a que fue retirado del mercado un tiempo por ser considerada como carcinógeno (Rodríguez, 1988), años más tarde se emplea nuevamente por sus cualidades bactericidas (Williams y Elliot, 1990; Absjorn, 1994; Derriso, 1996). Actualmente se emplea en el tratamiento de enfermedad periodontal como un coadyuvante del tratamiento quirúrgico (Rodríguez, 1988; Genco et al, 1993; Grönroos et al, 1995).

Pero en base a los resultados que se obtuvieron se encontró que el material implantado por si solo ocasiona una respuesta celular a cuerpo extraño, esto aunado al procedimiento quirúrgico nos da una respuesta inflamatoria más severa. Este material se comparó en el momento de la implantación con un control negativo, observandose que el Alginato "Nobel Print Cyan" produjo una respuesta inflamatoria crónica moderada en los primeros días (Tablas 1 y 2), conforme fue evolucionando el tiempo de experimentación la reacción inflamatoria disminuyó y el material fue rechazado en forma natural por el organismo ya fuese expulsándolo o encapsulándolo por medio de una banda bien organizada de tejido conectivo fibroso, laxo y denso en otros, esto en comparación con estudios previos realizados a otros tipos de alginatos la reacción fue similar (López y Martín, 1997; Román, 1997).

Es importante hacer notar que es un material que permanece por pocos minutos dentro de cavidad bucal en contacto con la mucosa, solo en casos de que fragmentos de material quedaran incluidos entre los tejidos podría llegar a ocasionar una reacción inflamatoria o en aquellos pacientes que sean sensibles a la clorhexidina desencadenar una respuesta de tipo alérgica (Genco et al, 1993).

VII.- CONCLUSIONES

- La implantación del alginato Tipo II NOVEL PRINT CYAN (producto nacional), en tejido subcutáneo de rata, provoca por sí solo una respuesta inflamatoria crónica a cuerpo extraño, de tipo leve a moderado
- No existen diferencias significativas en la respuesta tisular del alginato por sí "solo" o combinado con clorhexidina implantado en tejido subcutáneo, ya que en ambas se presenta una respuesta inflamatoria crónica.
- Se observó una mayor respuesta de reparación del tejido a cuerpo extraño del material gelificado que en el alginato en proceso de gelificación.
- La implantación del alginato tipo II NOVEL PRINT CYAN no provoca necrosis tisular, pero si un encapsulamiento invariable.
- La respuesta tisular a los alginatos se ve modificada por: tiempo o duración de la implantación de este, cantidad de alginato y degradación o eliminación del alginato.

De acuerdo a la ADA los alginatos pueden ser aceptables por la ausencia de áreas necróticas en las muestras estudiadas. Sin embargo, este organismo no contempla la variabilidad de la respuesta inflamatoria para los distintos materiales, es decir, la cantidad y el tipo de células predominantemente crónicas.

VIII.- BIBLIOGRAFIA

Asbjorn Roed. Effects of Chlorhexidine on the Isolated Rat Phrenic Nerve-Diaphragm Preparation. *Pharmacology and Toxicology* 1994, 74: 10-16.

Baker, H; Frank, O; DeAngelis, B and Baker, ER. Biocidal Action of Chlorhexidine Is Annulled by Nicotinic Acid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1994, 38: 2458-2459

Barrett, JT. *Inmunología*. Ed. Interamericana; Quinta edición, México. 1991 pp: 93-95.

Bellant, JA. *Inmunología*. Ed. Interamericana; Tercera edición, México. 1986 pp: 21-25

Biggar, RJ; Miotti, PG; Taha ET; Mtimavalye, L; Broadhead, R; Justesen, A; Yellin, F; Liomba, G; Miley, M; Waters, D; Chipangwi, JD; Goedert, JJ. Perinatal Intervention trial in Africa: effect of birth canal cleansing intervention to prevent HIV transmission. *Lancet* 1996, 15: 1647-1650

Carranza, FA; Carraro, JJ y Snajder, NG. *Compendio de Parodoncia*. De. Mundi; Cuarta edición. 1986 pp: 256

Cortran, RS; Kumar, V y Robbins, SL. *Patología Estructural y Funcional*. Ed. Interamericana. 1990 pp: 39-51.

Craig, RG; William, JO and Powers, JM. *Dental Materials*. Fifth Edition by Mosby 1992 pp: 161-172

Crowley, LV. *Introducción a las enfermedades del Hombre*. Ed.El manual Moderno; Segunda edición, México. 1991 pp: 56-60

Chapel, H y Haeney, M. *Inmunología Clínica*.; Ed. El Manual Moderno, México 1992 pp: 20-37

DerRiso, AJ; Ladowski, JS; Dillon, AT; Justice, JW; and Peterson, AC. Chlorhexidine Gluconate 0.12% Oral Rinse Reduces The indice of total Nosocomial Respiratory Infection and Nonprophylactic Systemic Antibiotic Use in Patients Undergoing Heart Surgery Chest 1996, 109: 156-161

Florey, L. Patología General. Salvat Editores S.A; Cuarta edición, Barcelona (España) 1972 pp :18-30.

Genco, RJ; Goldman, HM and Walter, DC. Parodoncia. Ed. Interamericana. México. 1993 pp: 176.

Grönroos, L; Mättö, J; Saarela, M; Luoma, AR; Luoma, H; Jousimies-somer, H; Pyhala, L; Asikainen, S and Alaluusua, S. Chlorexidine Susceptibilities of Mutans Streptococcal Serotypes and Ribotypes. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1995, 39: 894-898

Laberge, S; Cruikshank, WW; Beer, DJ; and center, DM. Secretion of IL-16 (Lymphocyte Chemoattractant Factor) from Serotonin-Stimulated CD8 T in Vitro. The journal of immunology 1996, 156: 310-315

Lehtonen, O-PJ; Vaahtoranta-lehtonen, H; Leivo, P and Mäki, M. Synergistic effect of ethyl-6-0-decanoly glucoside and cholrhexidine in contact lens disinfection APMIS 1996, 104: 603-606

López Andreu, R. Y Martín Pérez, CV. Pruebas de biocompatibilidad de dos materiales de impresión (alginatos), uno nacional y otro de importación. Tesis de Licenciatura Septiembre de 1997.

Peña, MJ. Inmunología. Bases moleculares y celulares. Ed. Pirámides. Madrid. 1994, pp:45-68.

Phillips, RW. La ciencia de los materiales de Skinner. Ed. Interamericana. 1993 pp: 1-6

Pumarola, A; Torres, AR; García, JA y Piedrola, G. Microbiología y Parasitología Médica. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Masson- Salvat Medicina. 1994 pp: 114.

Richards, CD; Langdon, C; Botelho, F; Brown, TJ and Agro, A. Oncostatin M inhibits IL-1-Induced Expression of IL-8 and Granulocyte-macrophage Colony-Stimulating Factor by synovial and Lung Fibroblast. The Journal of Immunology 1996, 156: 343-349

Robbins, SL; Kumar, V y Cortran, RS. Patología Humana. Ed. Interamericana; Quinta edición, México. 1995 pp: 26-36

Rodríguez, CF. Parodontia. Ediciones Méndez Oteo. México. 1988 pp: 323

Román López, C. Valoración biológica de los alginatos de importación: Orthoprint e hidrogum de Zhermack. Tesis de licenciatura Octubre de 1997.

Ross, PW; Peter, W. Clinical and oral microbiology. Ed. Científica. 1994. pp: 31-40

Rubin, E y Farber, JL. Patología Fundamental. Ed. Panamericana; Primera edición, México. 1992 pp:38-50

Stephens, P; Davies, KJ; Al-Khateeb, T; Shepherd, JP and Thomas, DW. A comparison of the Ability of Intra-oral and Extra-oral Fibroblasts to stimulate extracellular Matrix Reorganization in a Model of Wound contraction. Journal Dent Res 1996, 75:1358-1364

Trowbridge, HO and Emling, RC. Inflammation. Ed. Quintessence books; fourth Edition 1993.pp:

Williams, RAD y Elliot, JC. Bioquímica Dental Basica y Aplicada. Ed. Manual Moderno. 1990 pp: 117-120, 420-421