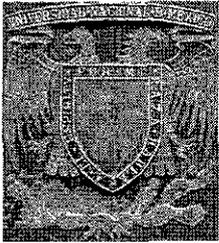


107



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**“PRUEBAS DE HIPERSENSIBILIDAD Y
BIOCOMPATIBILIDAD CUTÁNEA POR
SELLADORES DE FOSETAS, BARNIZ DE
COPAL Y ÁCIDO GRABADOR EN UN
MODELO EXPERIMENTAL”**

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

P R E S E N T A

JEREM YOLANDA CRUZ ALIPHAT

TUTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO
U.N.A.M.

ASESOR: C.D. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ
U.N.A.M.

*10 Bo.
Santa Ponce Bravo*



295531

MÉXICO, D.F.

2001



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

*Pese a todo lo que puede hacer un médico...
¿Por qué es como una hoja al viento?*

Por que el auténtico poder solo está en manos de DIOS

A mis padres

A mis hermanos

A mis maestros

A todos mis amigos

Muchas gracias por siempre apoyarme y por estar conmigo

*Y a todos los que de algún modo contribuyeron para hacer
posible la elaboración de este trabajo*

ÍNDICE

I. Introducción	1
II. Marco Teórico	3
A. Piel	3
1. Estructura	3
1.1. Epidermis	5
1.1.1. Células especializadas	10
1.2. Dermis	14
1.3. Hipodermis	16
2. Función	17
3. Faneras	18
4. Tejido subcutáneo	19
5. Irrigación	21
B. Hipersensibilidad	22
1. Inmunidad	23
1.1. Inmunidad congénita	23
1.2. Inmunidad adquirida	23
2. Tipos de hipersensibilidad	29
2.1. Hipersensibilidad tipo I	29
2.2. Hipersensibilidad tipo II	31
2.3. Hipersensibilidad tipo III	32
2.4. Hipersensibilidad tipo IV	33
2.5. Hipersensibilidad tipo V	36
C. Pruebas dérmicas	37
a) Respuesta cutánea	40
D. Proceso inflamatorio	45
1. Inflamación aguda	46
2. Inflamación crónica	48
3. Inflamación granulomatosa	49
4. Inflamación serosa	49
5. Inflamación fibrinosa	50
6. Inflamación supurativa	50
E. Cicatrización	51
1. Cicatrización por primera intención	51
2. Cicatrización por segunda intención	51
3. Cicatrización queloide	52

F. Materiales	53
1. Selladores de fosetas y fisuras	53
2. Barniz cavitario	55
3. Ácido grabador	55
G. Normas	57
1. Programa de aprobación de la ADA	58
Documento No. 41	59
2. Regulación y normas de los E.U.	63
3. La norma ISO	63
H. Planteamiento del problema	65
I. Justificación	65
J. Objetivo general	66
1. Objetivo específico	66
K. Hipótesis	66
III. Metodología	67
1. Definición de grupos	69
2. Identificación de variables	70
IV. Resultados	71
V. Discusión	83
VI. Conclusiones	86
VII. Bibliografía	87

I. INTRODUCCIÓN

El Cirujano Dentista en su práctica odontológica diaria, emplea materiales que en muchas ocasiones pueden resultar irritantes para los tejidos adyacentes, cuando no se tiene la precaución de protegerlos, o cuando estos materiales son manipulados inadecuadamente.

Actualmente existe una gran variedad de productos que ofrecen propiedades superiores a las de las fórmulas originales, sin embargo es necesario que estos productos sean supervisados en función de la respuesta de sensibilidad que pudieran presentar el paciente en los tejidos blandos.

La American Dental Association (ADA) e International Organization for Standardization (ISO) son organizaciones que han establecido una serie de pruebas biológicas a las cuales los materiales de reciente introducción al mercado deben someterse, para avalar su empleo y aplicación en pacientes con la seguridad de que estos no causarán daños en los tejidos tanto de tipo reversibles severos como de tipo irreversible.

Por su consistencia viscosa, los selladores de fosetas y fisuras, lo mismo que el ácido en consistencia de gel, empleado para grabar la superficie del esmalte, pueden caer accidentalmente en la piel previo a su colocación. Por lo cual es importante medir la respuesta que estos productos generan al estar en contacto con la superficie cutánea. De la misma forma el barniz de copal, empleado como sellador de túbulos dentinarios para aislar la superficie dentinaria con el medio, al estar en contacto con los tejidos blandos ocasiona una reacción de hipersensibilidad.

Por lo anteriormente descrito se realizaron pruebas de toxicidad e hipersensibilidad cutánea a los productos, sin olvidar que la respuesta dependerá del individuo de estudio.

En este estudio se realizaron pruebas de hipersensibilidad cutáneas con los productos: selladores de foseas y fisuras, ácido grabador y barniz de copal de la marca MEDENTAL, para lo cual se utilizaron modelos experimentales, ratas de la cepa Wistar a las cuales se les aplicaron los productos en el área abdominal, después se observaron las respuestas cutáneas en los diferentes intervalos de tiempo, evaluando las reacciones sobre el modelo de estudio haciendo la comparación y por lo tanto el pronóstico del uso de éstos productos en pacientes de consulta dental.

II. MARCO TEÓRICO

A. PIEL (TEGUMENTO O CUTIS):

La piel es el órgano que envuelve al cuerpo, su superficie es mucho mayor que la del cuerpo, por los pliegues que presenta, varia según el sexo, la talla y el peso del individuo en una medida estándar se evalúa en 1.6 m². La piel es una cubierta continua excepto a nivel de los orificios por los cuales se continúan con las mucosas llamadas **zonas mucocutáneas**², su espesor es variable, encontrando el máximo en la región dorsal, cráneo y en las palmas de las manos y plantas de los pies, y el espesor mínimo en los párpados.³ La piel tiene gran resistencia a la tracción y esto es por su elasticidad dada por las fibras colágenas y elásticas, su color varía dependiendo de la región del cuerpo, con la edad y sobre todo con la raza, en gran parte el color de la piel depende de la circulación sanguínea y de la melanina.³

1. ESTRUCTURA

La piel está formada por dos capas principales **epidermis** (tejido epitelial estratificado plano y queratinizado) y **dermis** (tejido conectivo denso). Algunos autores manejan una última capa llamada **hipodermis o tejido subcutáneo** a la que los anatomistas la denominan como aponeurosis superficial³, (tejido conectivo laxo y adipocitos); además contiene anexos cutáneos o faneras (fig. 1).⁴

Histológicamente se clasifican por el espesor de la epidermis ² en **piel gruesa**, (carece de pelos y está en las zonas de mayor fricción, palmas de las manos y plantas de los pies) y **piel fina**, (resto de la superficie corporal, epidermis mucho más delgada, con folículos pilosos en la mayor parte de su superficie).²

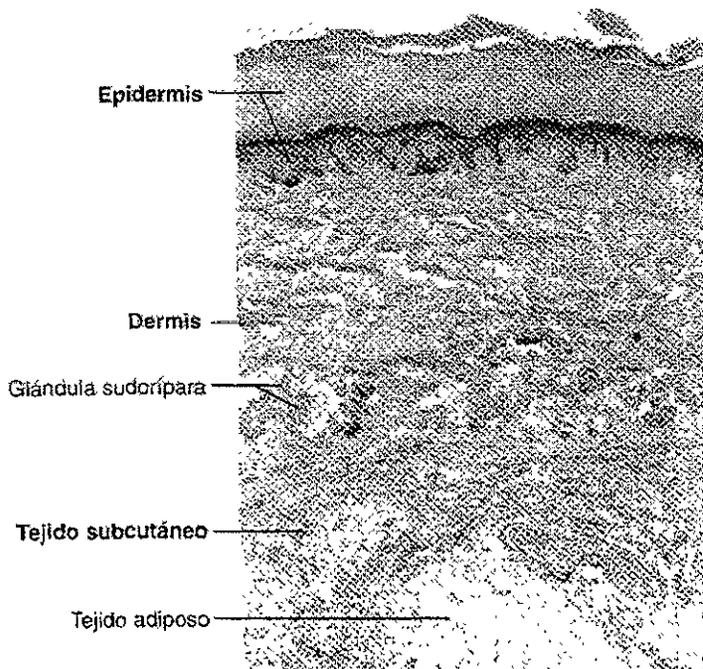


Figura 1: Fotomicrografía de piel, donde se observan las diferentes capas que la constituyen, tomado del libro Finn Geneser, pp. 445, 1999.

1.1. Epidermis:

La epidermis está constituida por epitelio estratificado (fig. 2), que se regeneran en la capa basal y se eliminan en la capa córnea, por lo cual la piel se renueva, en promedio cada 24 horas de ahí su extraordinaria capacidad de cicatrización.³ Las células que la componen son llamadas **queratinocitos**, por el proceso de queratinización que presentan.

Los estratos se renuevan por mitosis en la capa basal, que se desplazan lentamente hacia la superficie cutánea, durante este proceso las células se van diferenciando, se agrandan y acumulan filamentos de queratina en su citoplasma, cuando estas células están más cerca de la superficie, mueren y esos cuerpos celulares forman el estrato escamoso el cual se desprende continuamente, este proceso dura de 20 a 30 días (fig. 3). Durante el recorrido de la célula se van formando capas o estratos los cuales se pueden diferenciar de adentro hacia la superficie en:⁵

- a) Estrato basal o germinativo.
- b) Estrato espinoso o de Malpighi.
- c) Estrato granuloso.
- d) Estrato lúcido
- e) Estrato córneo.

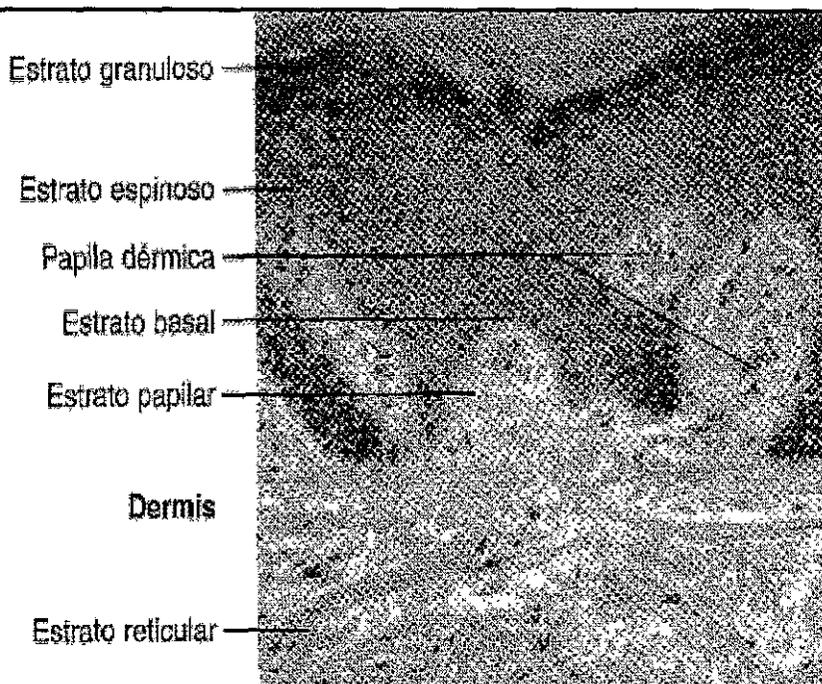


FIG 2: Fotomicrografía donde se observan los diferentes estratos celulares constituyentes de la piel tomado del libro de Finn Geneser.

a) *ESTRATO BASAL:*

Esta capa esta formada por una sola capa de células, estas células son cuboideas o columnares bajas, también llamadas *células madre o stem cells* su núcleo es grande, y su citoplasma es basófilo. En esta capa las mitosis son comunes dado que las células son lábiles y estan generalmente en ciclo celular, por lo cual antes lo llamaban *estrato germinativo*, ya que esta capa es la encargada a la proliferación de las células basales nuevas y por ende se encarga de la renovación continua del epitelio. En las células en el citoplasma se observa la presencia de tonofibrillas y las células se relacionan entre ellas mediante desmosomas y están ancladas en la lámina basal por hemidesmosomas.² A medida que las células emigran hacia el siguiente estrato llamado espinoso las células

b) ESTRATO ESPINOSO:

En esta capa las células son poliédricas y aplanadas pero con mayor contenido de tonofibrillas, los núcleos son redondeados y centrales², se caracteriza por numerosos haces de filamentos intermedios de citoqueratina, también se encuentran en el citoplasma gránulos secretores llamados "*gránulos laminados*"⁴. Presentan numerosas prolongaciones, las cuales se unen mediante desmosomas, estas prolongaciones por la disminución del tamaño de las células son muy alargadas, formando picos, similares a una espina, de ahí su nombre².

c) ESTRATO GRANULOSO:

Esta formada de tres a cinco capas de células aún más aplanadas que en el estrato espinoso. Se distingue de las demás capas por la presencia de cuerpos de gran tamaño y de formas muy irregular. Aquí se encuentran granulos, que contienen proteínas ricas en histidina y cistina denominados *gránulos de queratohialina*, en esta capa los filamentos de queratina pueden estar en la periferia o bien pueden atravesar el citoplasma, los granulocitos laminados presentes en la capa espinosa junto con los granulocitos queratohialinos son tan numerosos en esta capa que pueden ocupar un 15% del volumen citoplasmático, se reúnen muy cerca de la membrana celular, en donde sufren un proceso de exocitosis y su contenido se reúne para formar una cubierta continua de las membranas celulares, formada por las diferentes capas.². Al mismo tiempo en que los granulocitos se van liberando, hay una gran cantidad de espacios

extracelulares, el cual es ocupado por el producto secretor rico en lípidos de las células, el cual se le ha considerado como un tipo de sellador impermeable, y se considera un componente sumamente importante en la barrera de la permeabilidad epidérmica.⁴

d) *ESTRATO LÚCIDO:*

Capa de células delgadas, se encuentra entre el estrato granuloso y el estrato córneo en la piel gruesa, ya que esta capa no se logra ver en las capas en donde la piel es más delgada. Está formada de 4 a 6 capas de células muy planas, los núcleos se empiezan a degenerar en la fila más externa del estrato granuloso, ya que rara vez se pueden encontrar en las células del estrato lúcido y se encuentran llenas de queratina. La membrana celular es gruesa por los depósitos del material denso sobre la superficie interna.⁴ La membrana plasmática de estas células, está engrosada y recubierta por glicolípidos con los cuales se forma la *barrera impermeable contra el agua* . Esta capa es la más variada en espesor, ya que en lugares de mayor fricción como palmas de las manos, o en los extremos de los dedos, tiende a hacerse más gruesa.²

e) *ESTRATO CÓRNEO*:

Es la capa más superficial, esta formada por muchas capas de células muy planas, y sumamente queratinizadas, por lo cual no se encuentran núcleos ni organitos citoplasmáticos, toda la célula está llena de filamentos de queratina embebidos en una matriz amorfa, en la capa más superficial de este estrato se encuentran las células muertas, las cuales están totalmente queratinizadas, que se desprenden y finalmente se descaman, a esta capa se le suele conocer como *estrato descamativo*.²

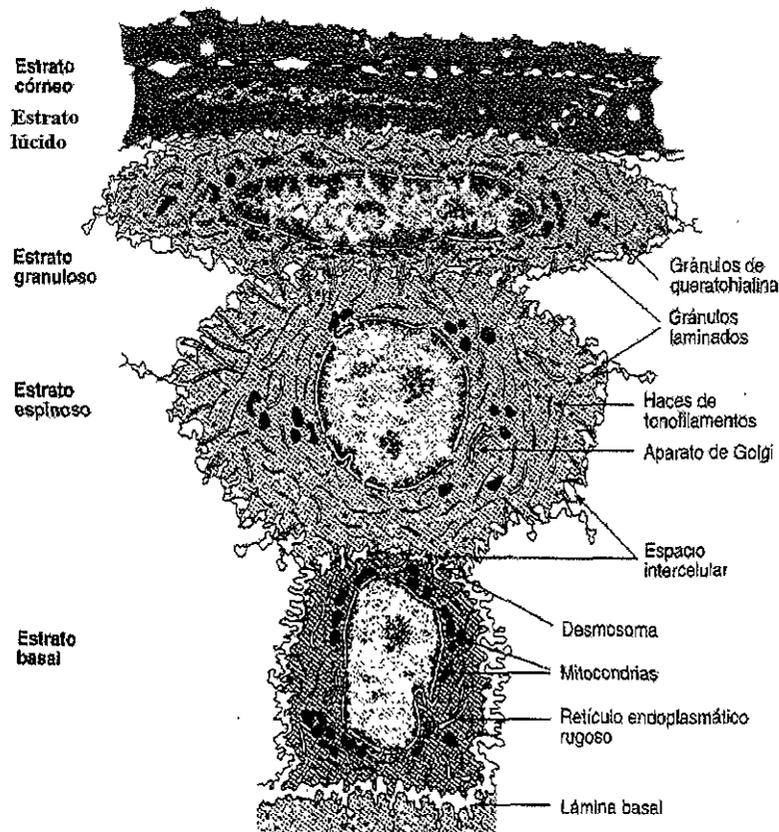


Figura 3: Esquema de las diferencias celulares en diferentes capas de la piel, tomado del libro de Finn Geneser, pp.449, 1999.

Durante este proceso los queratinocitos se van deformando tanto que las células quedan totalmente aplanadas en el estrato córneo. Aquí una sola célula puede medir en proporción, 15 o más veces el tamaño de las células cuboidales del estrato basal.⁶

1.1.1. Células especializadas de la epidermis:

a) Melanocitos: Se originan en la cresta neural, son células especializadas con prolongaciones citoplasmáticas (fig. 4), las cuales contienen los granos de melanina que son transferidos al interior del citoplasma de las células adyacentes en la epidermis para brindar el color de la piel, el cual tiene la función de protección en contra de la luz y radiaciones solares. La melanina es un pigmento de color marrón oscuro, la cual también es responsable del color del cabello y de los ojos.⁶ El color se produce por oxidación y la reducción de la hemoglobina, y de la tirosina a 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) por acción de la tirosinasa, esta reacción se produce dentro de unas membranas llamadas premelanosomas, esta estructura se va oscureciendo hasta que se forma el gránulo (pardo-amarillento) de melanina maduro, los cuales se dirigen a la base de las prolongaciones o en sus extremos, este proceso es del tipo de secreción citocrina, debido a que el queratinocito fagocita una pequeña cantidad del citoplasma que rodea al melanosoma.²

Se cree que existe un control hormonal en la pigmentación, existe una hormona llamada MSH hipofisiaria, que al ser aplicadas en personas se observa un ligero aumento en la pigmentación, y por supuesto las hormonas ováricas, en especial los estrógenos ya que tanto los estrógenos como la progesterona circulantes durante el embarazo, son los responsables en el incremento de pigmentación en las aréolas mamarias, los genitales, la cara (cloasma) y la línea alba.² Una exposición excesiva a los rayos UV puede hacer mutar el material genético y transformar una célula normal en una célula neoplásica dando origen a melanomas.⁷

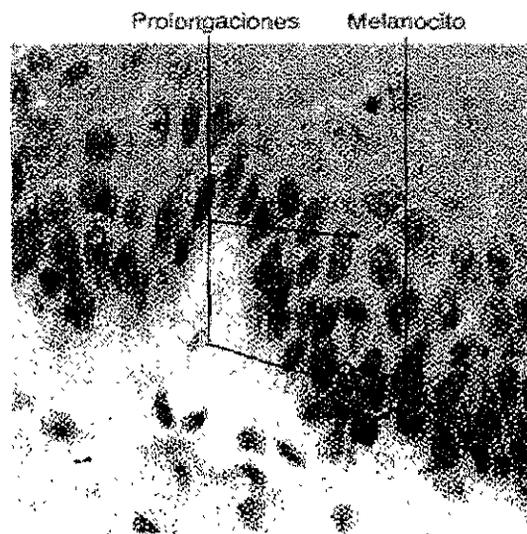


Figura 4: Fotomicrografía, que muestra el cuerpo de un melanocito así como las prolongaciones adyacentes a las células basales, tomado del libro de Finn Geneser, pp.451, 1999.

cutánea por contacto, por ejemplo en las dermatitis alérgicas por contacto y en otras respuestas cutáneas mediadas por estas células.

Se ha demostrado en varios laboratorios que al hacer biopsias de piel en individuos con SIDA, se a encontrado el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), en el citoplasma de estas células; ya que se ha observado que estas células son más resistentes que las células T frente al efecto mortal del virus y por lo mismo puede servir como reservorio viral.⁴

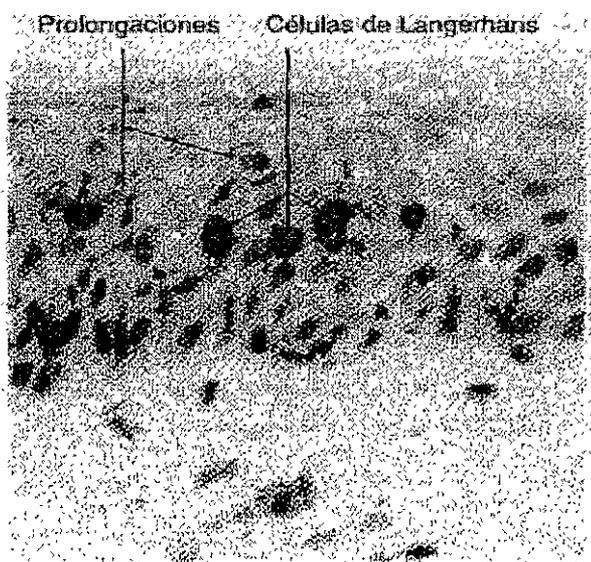


Figura 5: Fotomicrografía en donde observamos células de Langerhans con sus prolongaciones donde encontramos los C3b, tomado del libro de Finn Geneser, pp453, 1999.

e)Célula de Merkel: Es una célula estratificada que se encuentra en el estrato basal, actúa en las sensaciones cutáneas, por lo cual son más abundantes donde la percepción sensorial es aguda, como en los pulpejos de los dedos.¹²

1.2. Dermis:

Esta por debajo de la epidermis, contiene la red de capilares y las formaciones nerviosas, es densa ya que está formada por fibras conjuntivas orientadas en sentido de las líneas de fuerza de la piel o también llamadas líneas de Langer (fig. 6), las cuales sirven para dar extensibilidad a la piel.³



Figura 6: Esquema de algunas líneas de Langer, tomado del libro Latarjet, pp.509, 1994.

Se puede dividir en dos capas, papilar y reticular. La capa papilar incluye papilas y clavos o evaginaciones digitiformes interpapilares (papilas dérmicas), que sobresalen hacia la dermis, de las cuales algunas papilas contienen terminaciones nerviosas, y otras vasos sanguíneos capilares.⁸

La adhesión de las papilas dérmicas con la epidermis, es mediante sitios especializados los cuales son denominados como *hemidesmosomas*, estos unen la membrana plasmática basal con la lámina basal, los hemidesmosomas se unen a la lámina basal por medio de filamentos de anclaje, estas fibrillas se extienden desde la lámina basal hasta el interior de la dermis, en donde se unen con las fibrillas de colágeno e incrementan la adhesión de la lámina basal con el tejido subyacente.⁸

PL: capa papilar
 EP: epidermis
 RL: capa reticular

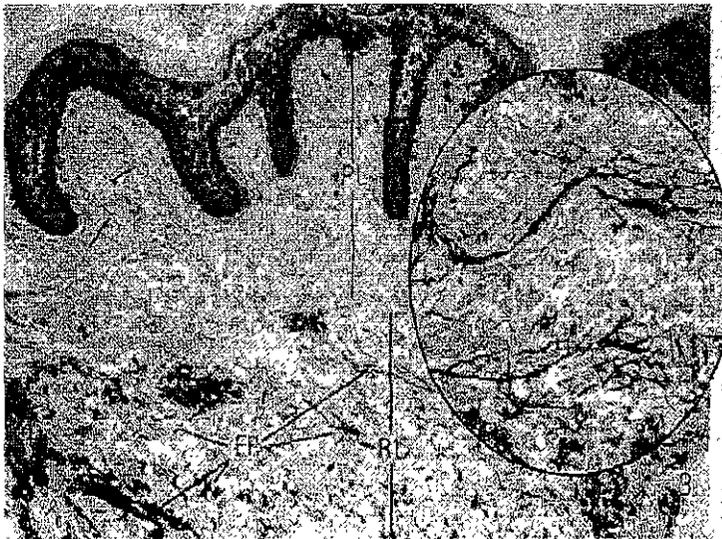


Figura 7: Microfotografía de la epidermis en donde observamos la capa papilar y en el acercamiento la capa reticular, tomado del libro Ross, pp.393, 1997.

La capa reticular se caracteriza por contener haces gruesos e irregulares de fibras colágenas, y por la presencia de densas y entrelazadas fibras elásticas (fig. 7), ambas fibras no tienen una orientación aleatoria, sino que forman líneas regulares de tensión en la piel, las cuales se denominan líneas de Langer, en donde si se realizan incisiones paralelas a estas líneas se formarán líneas cicatrizales mínimas.³

1.3 Hipodermis:

Llamado tejido de células subcutáneas. (Arenas, 1987). Es la *fascia superficial* de la anatomía macroscópica, compuesta por tejido conectivo, laxo, areolar o adiposo (fig. 8), que permite la movilidad importante de la piel sobre la mayor parte de las regiones del organismo.^{4,8} También aquí se originan pequeños haces de músculo liso, que forman los denominados erectores del pelo los cuales se conectan en las partes más profundas de los folículos pilosos.⁴

EP: epidermis

MC: corpúsculo de Meissner

De: dermis

PC: corpúsculo de Pacini

D: conducto de glándula sudorípara

Hy: hipodermis



Figura 8: Fotomicrografía en donde podemos diferenciar la hipodermis de la dermis y la epidermis, referencia del libro Ross, pp.

2. FUNCIÓN

La piel tiene un papel muy importante en la regulación de la temperatura corporal y en la protección antimicrobiana, gracias a su acidez fisiológica se impide la proliferación de gérmenes patógenos, aunado a esto la excreción de las glándulas sebáceas también contribuye a la acción antimicrobiana, así mismo al mezclarse con la transpiración produce sustancias lipídicas que inhiben la acción de hongos y bacterias, proporciona información sobre el ambiente externo⁴, por lo tanto las funciones de la piel son:

~ **BARRERA:** Primera línea de defensa, que protege contra agentes mecánicos, químicos y biológicos del ambiente externo, a los órganos internos del cuerpo.⁴

~ **HOMEOSTÁTICA:** Mantiene un equilibrio constante del medio interno, al regular la temperatura y la deshidratación corporal.⁴

~ **SENSORIAL:** Brinda información sobre el medio externo, por medio de los diferentes corpúsculos antes ya mencionados.⁵

~ **SECRETORA:** En la piel existen grandes cantidades de moléculas precursoras de la vitamina D, como es la molécula 7-dehidrocolesterol, la cual convierte la luz ultravioleta (UV) procedente de los rayos solares en vitamina D₃. En el cuerpo la vitamina D es de gran importancia ya que se le considera como un hormona esteroide, y su principal importancia es que mantiene las concentraciones plasmáticas normales del calcio, en forma activa la vitamina D colabora con la hormona paratiroidea (PTH) en la movilización de calcio en los huesos entre otras cosas.⁴

~ **EXCRETORA:** a través de las glándulas sudoríparas, las cuales mantienen humectada la piel, ya que por medio de las excreciones regulan la temperatura corporal.⁴

3. FANERAS O ANEXOS CUTÁNEOS:

Podemos mencionar dentro de las faneras a los pelos, uñas, tejido subcutáneo y a las glándulas (figs. 9, 10), las cuales se clasifican, por su estructura y por su naturaleza de secreción en glándulas *sudoríparas ecrinas*, las cuales están distribuidas por toda la superficie corporal, con excepción en labios y parte de los genitales externos; y en glándulas *sudoríparas apocrinas*, las cuales están limitadas en la zona axilar, las aréolas, los pezones de las glándulas mamarias, la región perineal y en los genitales externos, las glándulas ceruminosas del conducto auditivo externo y las glándulas de Moll de los párpados superiores también están dentro de las glándulas apocrinas.⁴

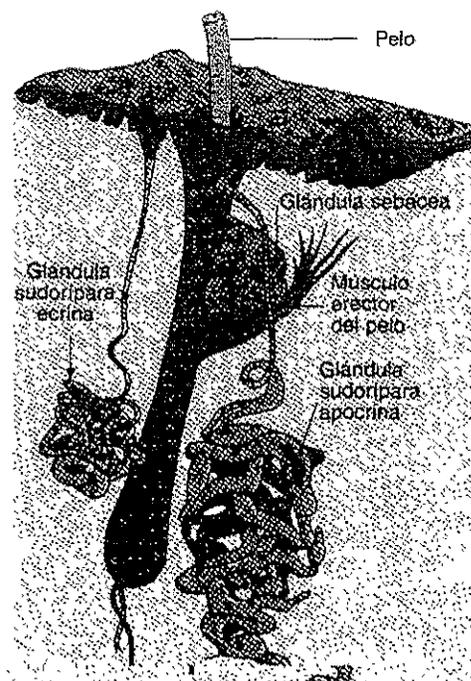


Figura 9: Esquema de las faneras existentes, referencia Finn Geneser, pp.460, 1999.

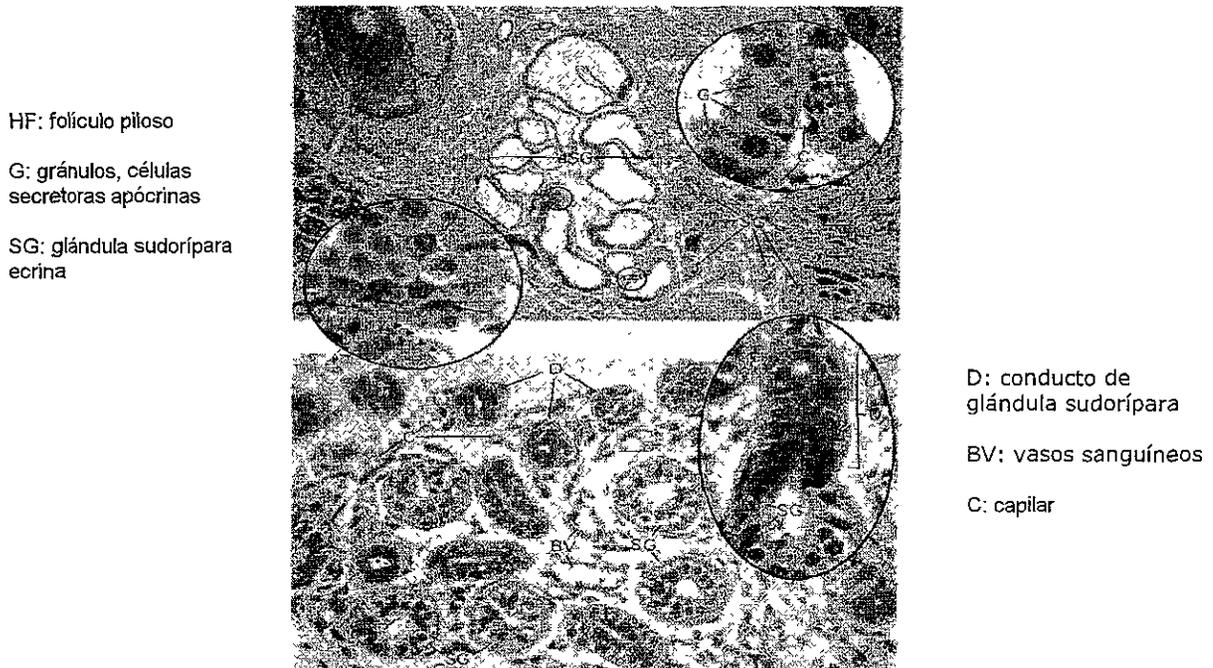


Figura 10: Microfotografía donde se observan los diferentes anexos de la piel, tomado del libro Ross, "Histología", pp.395, 1997.

4. TEJIDO SUBCUTÁNEO (fig. 11):

Está formado por tejido celuloadiposo (fig. 12), consiste en mesénquima y durante el desarrollo se diferencia en tejido conectivo laxo, su espesor y la consistencia son muy variables.³ Es un tejido muy vascular, ya que presenta abundantes vasos sanguíneos de pequeño calibre.⁸

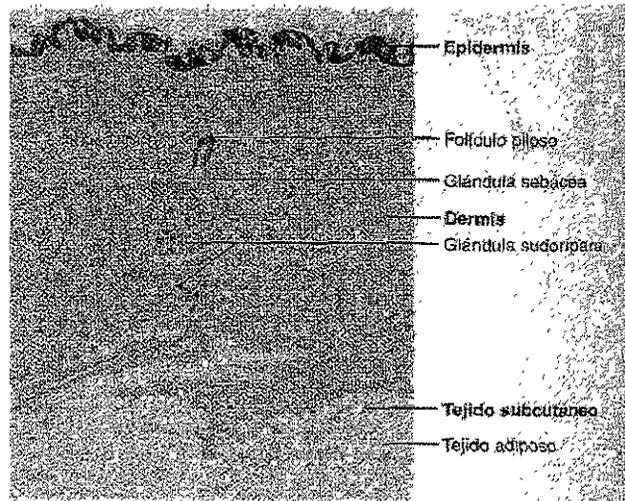


Figura 11: Fotomicrografía en donde podemos diferenciar la epidermis de la dermis y del tejido subcutáneo, referencia del libro de "Histología" de Finn Geneser, pp.446, 1999.



LCT: tejido conectivo
laxo
DCT: tejido conectivo
denso
Ep: epidermis
AT: tejido adiposo

Figura 12: Fotomicrografía en donde observamos un acercamiento del tejido adiposo del libro de Ross, pp.115, 1997.

5. IRRIGACIÓN

La irrigación sanguínea no solo tiene la función de nutrir a la piel, si no de regular la temperatura. Las arterias de la piel forman una red cutánea que van desde el tejido subcutáneo, hasta la zona de la dermis, paralela con la superficie de la piel en donde forma una nueva red la cual se llama subpapilar, es una malla más fina, en donde las arteriolas emiten asas de capilares. En donde los folículos pilosos son irrigados por una red perifolicular, que también nutren a las glándulas sebáceas, y la red cutánea irriga a las glándulas sudoríparas.^{2,10}

Las venas forman una red similar al de las arterias y por lo tanto se observan las anastomosis arteriovenosas, la cual también es importante en la regulación térmica.² Al igual que las arterias y las venas, los vasos linfáticos forman una serie de redes capilares, un fino reticulado se encuentra entre el estrato basal y la dermis, y la malla más gruesa se encuentra en el límite de la dermis y el tejido subcutáneo.¹⁰

B. HIPERSENSIBILIDAD

El término de hipersensibilidad se utiliza cuando se presenta una respuesta de forma exagerada o inadecuada produciendo un daño tisular, la respuesta no siempre es general, pudiéndose manifestar solo localmente pero es característica de un individuo y sólo se manifiesta tras subsecuentes contactos con el antígeno (alergenos), las respuestas han sido clasificadas pero no siempre se presentan aisladas, por lo contrario se presentan en conjunto y son difícilmente diferenciables. Las clasificaciones se hacen en base a los anticuerpos, por los linfocitos T y macrófagos.¹¹

Las respuestas van desde un simple rash, hasta un shock anafiláctico.

"Reactividad del huésped específicamente modificada frente a un agente en una segunda o posterior ocasión" (Von Pirquet, 1906.), es una definición en donde involucra las respuestas inmunitarias, tanto respuestas protectoras como las respuestas perjudiciales, a esto se refiere a la llamada **ALERGIA**, comúnmente se le refiere a ella como hipersensibilidad, pero ahora en día solo se puede dar una sinonimia a alergia con hipersensibilidad tipo I. En la definición de hipersensibilidad, se suma la definición de alergia, pero con respuestas tan diversas como alergenios existentes.

Con los diversos estudios y por las diferentes respuestas a la hipersensibilidad se le ha clasificado en 5 tipos: I, II, III, IV y V. Antes de definir cada uno de los tipos, hablaremos de los mecanismos inmunitarios; el cuerpo humano tienen dos tipos de defensa: humoral y celular.¹²

1. INMUNIDAD

Los humanos dependemos del sistema inmunológico para sobrevivir, sin embargo somos vulnerables a los trastornos de su función, que van desde estados de inmunodeficiencia hasta enfermedades por hipersensibilidad.¹³

1.1. Inmunidad congénita o innata: Representa la primera línea de defensa contra las infecciones y la cual se presenta desde el nacimiento.² Este mecanismo no necesita la exposición del antígeno.¹¹

1.2. Inmunidad adquirida: Es un mecanismo extraordinariamente efectivo, ya que está mediada por los linfocitos, por lo cual incluye la formación de anticuerpos y linfocitos activados, que atacan y destruyen al agresor específico, esta inmunidad como su nombre lo dice, se proporciona por medios exógenos, durante la lactancia, por la aplicación de vacunas y con el contacto con los antígenos durante la vida.²

Como se menciona, el ser humano tiene dos tipos de inmunidad específica, la inmunidad celular y la inmunidad humoral, ambos reaccionan a los antígenos (proteínas extrañas al cuerpo como bacteria y tejidos extraños).

a) Inmunidad Humoral: Se da por los anticuerpos circulantes en la fracción de γ -globulinas de las proteínas plasmáticas, los **linfocitos B**, los cuales sintetizan anticuerpos ², es una de las mejores defensas contra las infecciones bacterianas, las Ig son capaces de reconocer inmediatamente todos los antígenos concebibles. Estos linfocitos B tienen receptores para antígenos particulares en la superficie, cuando estos se unen a la célula, se divide y sus células hijas son llamadas células

plasmáticas, las cuales secretan grandes cantidades de anticuerpos hacia la circulación general, en donde son llamados **inmunoglobulinas**.¹²

- **Linfocitos B:** Forman un 10 a un 20% de los linfocitos circulantes periféricos, también se encuentran en médula ósea, ganglios linfáticos (en la corteza superficial), bazo, tonsilas y en órganos extralinfáticos como en el conducto gastrointestinal.

Cuando existe una estimulación por un antígeno, los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas. Cada receptor de los linfocitos B tienen una especificidad única para antígenos, la cual se deriva de disposición somática de los genes de cada inmunoglobulina.¹³

Con la respuesta humoral, el organismo produce moléculas de anticuerpos, los cuales son una molécula de globulina con elevado peso molecular el cual pertenece a la fracción o familia de las inmunoglobulinas (Ig).²

***Inmunoglobulinas:** Son producidas por las células plasmáticas, son cinco diferentes tipos donde el componente básico es una unidad simétrica la cual contiene 4 cadenas polipeptídicas, dos cadenas largas o pesadas en donde existen 5 tipos y dos cortas o ligeras de las cuales existen dos tipos (κ, λ). Las cadenas se encuentran unidas por puentes de disulfuro (S-S), que les permite tener movilidad, cada cadena tiene un segmento en donde la secuencia de los aminoácidos es altamente variable, un segmento en donde la secuencia es menos variable, y un segmento en donde la secuencia es constante. Los antígenos se unen a las dos cadenas en donde varían los aminoácidos, y en la cadena constante

encontramos el sistema de complemento el cual media las reacciones iniciadas por los anticuerpos .

Las inmunoglobulinas humanas son 5, las cuales son clasificadas por su función, su cadena pesada, estructura y concentración en el plasma.¹² Como se muestra en la siguiente tabla:

INMUNO GLOBULINA	FUNCIÓN	CADENA PESADA	ESTRUCTURA	CONCENTRACION EN PLASMA (µg/ml)
IgG	Fijación del complemento	$\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3, \gamma_4$	Monómero	12,100
IgA	Protección en las secreciones (lágrimas, secreciones intestinales, etc.)	α_1, α_2	Monómero, dímero y trímero	2,600
IgM	Fijación del complemento	μ	Pentámero	930
IgD	Reconocimiento de antígeno por cs. B	δ	Monómero	23
IgE	Libera histamina de los basófilos y cs. cebadas.	ϵ	Monómero	0.5

Tabla 1: Clasificación de las inmunoglobulinas.

En donde un 95% de inmunoglobulinas séricas, las cuales representan un 20% de proteínas de sangre por peso, son representadas por la IgG, IgM, e IgA, y la IgD se presenta predominantemente sobre la membrana de la célula B, la IgM se presenta en toda la superficie de la célula B por lo cual constituye el receptor del antígeno sobre estas células, además de la IgM en toda la superficie de la célula B, se presentan varias moléculas no polimórficas como lo son CD19 y CD20, las cuales están restringidas por las células B, la molécula CD21 sirve como receptor de

complemento y además se une al virus de Epstein-Barr (EBV), por lo cual este virus infecta con facilidad a las células B¹³; la IgE responde a un proceso local, el cual se produce en el lugar de entrada del alérgeno en las superficies mucosas y en los ganglios linfáticos locales, durante el recorrido la IgE sensibilizará primero a los mastocitos, lo que sobra de la IgE se va hacia la circulación y se une a los receptores de los basófilos circulantes y mastocitos tisulares por todo el organismo.¹²

Por lo tanto, genéticamente está regulado la producción tan inmensa de las diversas configuraciones de las inmunoglobulinas, almacenada en los linfocitos de todo el cuerpo humano. Por lo cual es todavía un reto para los investigadores saber todas las combinaciones posibles.¹²

b) **Inmunidad celular:** Mediada por las linfocinas, las cuales son liberadas después de que los **linfocitos T** se agrandan y se dividen al estar en contacto con el antígeno. Cuando esto ocurre se dice que son las responsables de las respuestas alérgicas retardadas (ya que los linfocitos T se especializan en reconocer los antígenos histocompatibles), de los rechazos de trasplantes de tejido extraño y del rechazo de las células tumorales, además son de gran importancia en la defensa contra infecciones producidas por virus, hongos y algunas bacterias por ejemplo contra el bacilo de Koch o tuberculosos.¹²

Se piensa que en los mamíferos los linfocitos, se forman en el hígado fetal, después emigran al bazo, pero aún no se sabe a ciencia cierta, pero se sabe que después de haber estado en el timo y en el bazo, muchos de los linfocitos B y T, emigran hacia la médula ósea y a los ganglios linfáticos; ambos linfocitos se encuentran durante toda la vida.^{12,14}

***Macrófagos:** Son parte del sistema de fagocitos mononucleares, desempeñan varias e importantes funciones, ya que son necesarios para presentar y procesar antígeno a las células T inmunocompetentes, además dispone el orden de las citocinas, de modo tal que no solo son importantes en la función de las células T y B, sino también influyen a otras células como a los fibroblastos, los macrófagos tiene la capacidad de producir lisis a las células tumorales; esto con ayuda de la secreción de metabolitos tóxicos y enzimas proteolíticas (por lo cual son vigilantes inmunológicos), así como son importantes para la inmunidad mediada por células los macrófagos también son muy importantes para las reacciones de hipersensibilidad retardada.¹³

***Células "asesinas" naturales (Natural Killer, NK):** representan de un 10 a 15 % de linfocitos circulantes, poseen receptores de célula T o Ig sobre su superficie celular, morfológicamente son más grandes que los linfocitos T, por lo cual también se les conoce como linfocitos granulares grandes. Estas células están provistas de una capacidad innata para provocar la lisis a varios tipos de células tumorales, a células infectadas por virus, y algunas células normales a las cuales no están sensibilizadas.¹⁴

Se piensa que estas células son parte del sistema inmunológico "natural", la cual puede ser la primera línea de defensa contra células tumorales, cancerosas o infectadas por virus. Este tipo de célula tiene dos tipos de receptores sobre su membrana, un tipo activa a las células *killer* al reconocer cierto tipo de moléculas sobre algunas células blanco; el otro tipo inhibe la lisis ante el reconocimiento exclusivo de las automoléculas (complejo mayor de histocompatibilidad o MCH)

Se cree que estas células no reaccionan ante la exposición de las células "normales" ya que estas, expresan el tipo de molécula MCH, a menos que una infección viral o una formación neoplásica en la célula activarán a este tipo de células *killer* y ocurrirá la lisis.¹³

***Citocinas:** Son moléculas mensajeras del sistema inmunológico, en la respuesta inmunológica todas las células que aquí intervienen son mediadas por estas citocinas solubles, que son de acción corta, según su origen se les puede nombrar como *linfocinas* o *monocinas* pero se generalizan como citocinas las cuales tiene gran importancia como; mediadoras de la inmunidad natural, reguladoras del desarrollo, activación y diferenciación de los linfocitos, activadoras de las células inflamatorias, citocinas que afectan el movimiento de los leucocitos en la quimiotaxia (fig. 13) y en la quimiocinesis (quimiocinas) y citocinas que estimulan la hematopoyesis mediante la acción sobre las células progenitoras hematopoyéticas.¹³

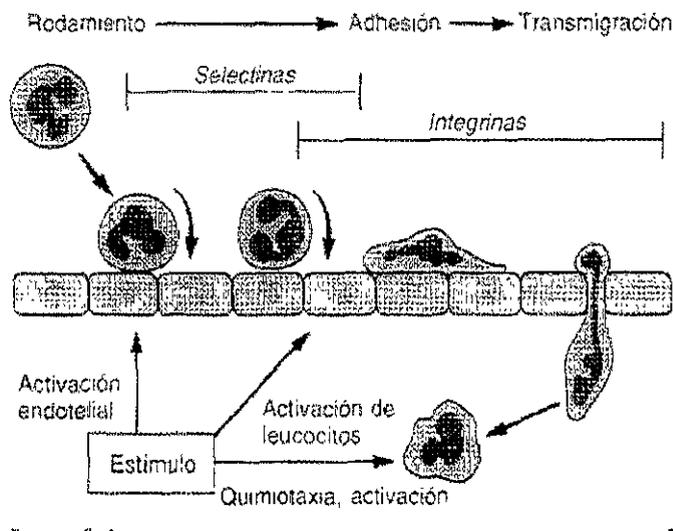


Figura 13: Representación esquemática de la quimiotaxia y activación de las citocinas, tomado del libro de "Patología estructural y funcional" de Robbins, pp.31, 1997.

2. TIPOS DE HIPERSENSIBILIDAD

2.1. HIPERSENSIBILIDAD TIPO I (TIPO ANAFILÁCTICO)

Es cuando las respuestas se presentan de inmediato, cuando el alérgeno interactúa con el anticuerpo IgE específico, el cual está unido a los mastocitos tisulares y basófilos circulantes, lo cual produce una degranulación del mastocito y por ende la liberación de mediadores farmacológicos de la inflamación (fig. 14).

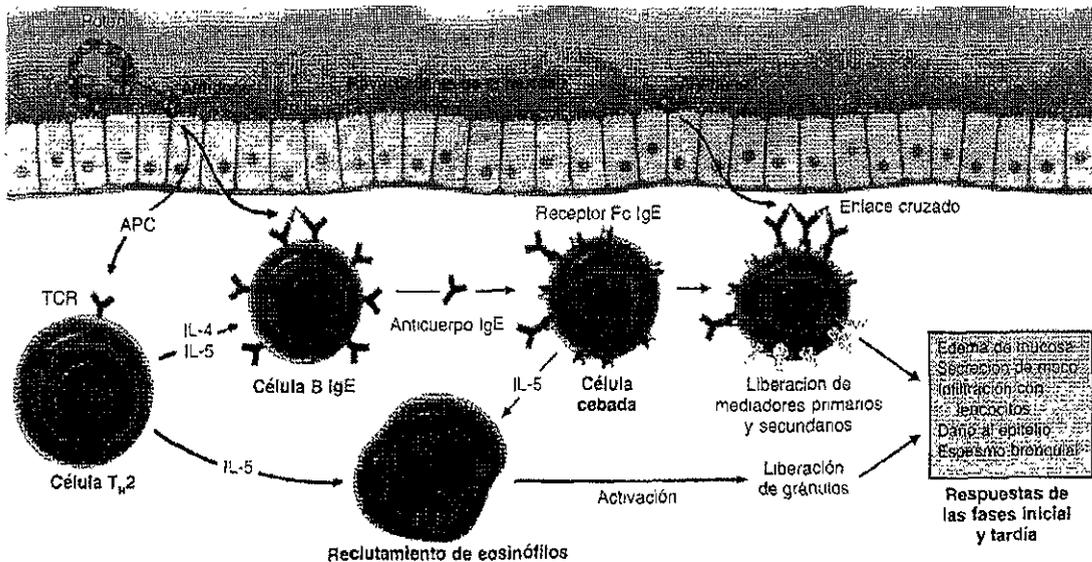


Figura 14: Representación esquemática de la liberación de mediadores en la reacción de hipersensibilidad tipo I, referencia Robbins "Patología estructural y funcional", pp.96, 1997.

Generalmente se da una respuesta inicial, en la cual se genera una vasodilatación, escurrimiento del líquido de los vasos y espasmos del músculo liso, se manifiesta en 5 a 30 minutos después de la exposición del alérgeno y tiende a ceder después de 60 minutos.

La segunda reacción se llama fase tardía aparece a las 2 u 8 horas después de la exposición, sin haber otra exposición al antígeno y esta suele durar varios días, esta fase se presenta en un 50% de los individuos y se caracteriza por ser más intensa y se caracteriza por infiltración cada vez más intensa de los tejidos con eosinófilos, neutrófilos, basófilos y monocitos y por una gran destrucción tisular manifestada por daño a las células epiteliales de la mucosa.^{11, 13, 14}

Las reacciones de tipo I en el ser humano son mediadas por anticuerpos IgE. Los alérgenos estimulan la inducción de células T (CD4+), las cuales son importantes en el desarrollo de la patogenia de la hipersensibilidad tipo I.

La liberación de *histamina* como mediador, realiza una acción de vasodilatador ya que incrementa la permeabilidad vascular, seguido de un espasmo bronquial y una mayor secreción de moco, al igual que las prostaglandinas; se sabe que existe una gran cantidad de compuestos quimiotácticos, vasoactivos y espasmógenos que se comportan como mediadores en la reacción de hipersensibilidad tipo I.^{6, 13}

Las manifestaciones clínicas más comunes pueden presentarse de manera sistémica o local, esto depende de la ruta de exposición al antígeno; un ejemplo de manifestaciones sistémicas o parenterales son en la presentación de antígenos (antisueros) y algunos fármacos (penicilina), lo cual puede producir una anafilaxis sistémica. Esta respuesta se presenta a unos cuantos minutos después de una nueva exposición, se manifiesta con prurito, ronchas y eritema cutáneo, seguido poco tiempo después por la dificultad respiratoria la cual es producida por la vasoconstricción de los bronquios, por lo cual el órgano más afectado es el pulmón,

específicamente el músculo liso de los vasos pulmonares y de las vías respiratorias, la cual se acentúa por la aparición de moco, el edema faríngeo puede producir obstrucción de las vías respiratorias superiores, además puede afectar a todos los músculos del tubo digestivo, provocando vómitos, cólicos abdominales y diarrea, por lo cual el paciente puede caer en un choque e incluso llegar a la muerte en pocos minutos.^{13,15} Las reacciones locales en general ocurren en la piel (urticaria) y generalmente es provocada por alimentos, fiebre del heno y ciertas formas de asma; o en las mucosas.¹³

Existen pruebas clínicas, que se denominan *técnicas de anafilaxia cutánea pasiva (ACP)*, en la cual se inyectan sueros muy diluidos los cuales responden al contacto intradérmico, la liberación de las aminas vasoactivas, producen una reacción de pápula y eritema, dentro de los primeros 20 minutos después de haber sido expuesto y posteriormente disminuye; los anticuerpos IgE responsables pueden detectarse en la respuesta cutánea, al determinar la capacidad del paciente de sensibilizarse en forma pasiva, esta prueba también es llamada prueba de Praüsnitz-Kustner o P-K.⁴

2.2. HIPERSENSIBILIDAD II (DEPENDIENTE DE ANTICUERPOS)

Aquí se forman anticuerpos contra antígenos blanco los cuales pueden ser componentes normales o alterados de la membrana celular, son antígenos intrínsecos, y se puede ejemplificar en:

- *Reacciones a transfusión.*- El eritrocito donador es incompatible y son destruidos, estos anticuerpos están dirigidos contra antígenos del grupo sanguíneo.¹³
- *Incompatibilidad de Rhesus.*- La cual la madre Rh negativa es sensibilizada por eritrocitos de su bebé Rh positivo, en donde los anticuerpos de Rh de la madre, pueden traspasar la placenta y destruir los eritrocitos fetales por lo cual resulta el síndrome llamado eritoblastosis fetal.¹³
- *Anticuerpos contra sus elementos sanguíneos.*- Algunas personas pueden provocar que se desarrollen estos anticuerpos y da como resultado una anemia hemolítica autoinmunitaria, agranulocitosis o púrpura trombocitopénica, además se pueden desarrollar contra otros componentes tisulares como el colágeno de la membrana basal (Síndrome Goodpasture) y contra desmosomas produciendo pénfigo vulgar.^{4, 13}

2.3. HIPERSENSIBILIDAD III (MEDIADA POR COMPLEJOS INMUNITARIOS)

Mediada por antígeno-anticuerpo, los cuales inician la reacción inflamatoria aguda en los tejidos. La formación de estos complejos se debe a antígenos exógenos como lo son las bacterias y virus y por antígenos endógenos como el DNA; también se pueden presentar en tejidos o formarse extravascularmente, por lo que existen dos patrones de la lesión, una cuando los complejos en varios sitios, provocando así un patrón de lesión sistémico, y cuando la lesión se presenta en donde se forma el complejo y puede ser en un tejido o en un órgano.⁸

El tamaño del complejo es importante, ya que cuando se desarrolla un complejo muy grande formado por exceso de anticuerpos, las células mononucleares fagocíticas, los retiran rápidamente de la circulación por lo cual podemos decir que son relativamente inocuos; por lo que a su vez, los complejos pequeños o intermedios, circulan más tiempo y se unen a células fagocíticas, las lesiones tisulares no ocurren a menos que los complejos inmunitarios circulantes se extravasan en los diferentes tejidos, esto sucede mediante a un incremento en la permeabilidad vascular, los tejidos de predilección son los riñones, articulaciones, piel, corazón, superficies serosas y vasos de pequeño calibre.¹³

Una vez depositados estos complejos inicia la respuesta de inflamación aguda, alrededor de 10 días después de la exposición del antígeno, en la cual las características clínicas son fiebre, urticaria, artralgia, hipertrofia de ganglios linfáticos y proteinuria.^{4,13}

2.4. HIPERSENSIBILIDAD IV (MEDIADA POR CÉLULAS)

Este tipo de hipersensibilidad está mediada más por células T que por anticuerpos, se divide en:

**De tipo retardado.-* iniciada por células T CD4+ y CD2, y un ejemplo básico es la reacción de Mantoux positiva (prueba de la tuberculina) producida en un individuo, ya sensibilizado al bacilo tuberculosos por una infección previa, después de la inyección intracutánea de tuberculina se inicia en el área un eritema e induración

que aparecerán en 8 a 12 horas, alcanza un máximo de 1 a 2 cm. de diámetro durante el segundo al séptimo día, y de ahí cede lentamente.¹⁴

Microscópicamente las células epiteliales, están rodeadas por un collar de linfocitos, que se conoce como granuloma; este patrón de inflamación es característico de la hipersensibilidad tipo IV que se denomina inflamación granulomatosa.¹³

También las erupciones cutáneas propias de la varicela, el sarampión y las lesiones de herpes simple, se consideran reacciones de hipersensibilidad retardada, al igual que se ha demostrado en enfermedades causadas por hongos como la *candidosis*, la dermatomicosis, la coccidioidomicosis y la histoplasmosis.

La ***dermatitis por contacto***, ya que la vía epidérmica tiende a favorecer la inoculación y desarrolla una respuesta linfocitaria tipo T, se encuentra dentro de la hipersensibilidad tipo IV se denomina, por lo tanto las reacciones retardadas a menudo son producidas por materiales extraños capaces de unirse a los componentes del organismo, posiblemente a las superficies de las células de Langerhans y formar nuevos antígenos, esta reacción se caracteriza por un infiltrado celular mononuclear (de 12-15 horas), acompañado por edema epidérmico con formación de microvesículas, estas reacciones se observan en personas que se hayan sensibilizadas con los compuestos químicos o materiales con los que trabajan, ejemplo el cloruro de picrilo, cromatos, urushiol (hiedra venenosa), con la p-fenilendiamina que contiene los colorantes para cabello, la neomicina de ciertos ungüentos de aplicación tópica, a las sales de níquel las cuales se encuentran en joyas, cuyos cierres estén fabricados con este material o sus aleaciones.^{10,13}

También se le asocia a este tipo de hipersensibilidad, con la picadura de algunos insectos.^{4, 13}

Al igual que se presume la interacción de la hipersensibilidad tipo IV con el rechazo de trasplantes (fig. 15), mediado por los linfocitos T, en donde podemos mencionar varios tipos de rechazo, como lo son el hiperagudo, celular agudo, vasculitis del rechazo agudo (rechazo humoral) y rechazo crónico; en los rechazos agudos, pueden ser controlados mediante una terapéutica inmunosupresora, pero el rechazo crónico se detecta de 4 a 6 meses después y se caracteriza por los vasculares, como lo son la fibrosis densa, la cual produce isquemia y en el caso de trasplante de riñón, es más frecuente.¹³

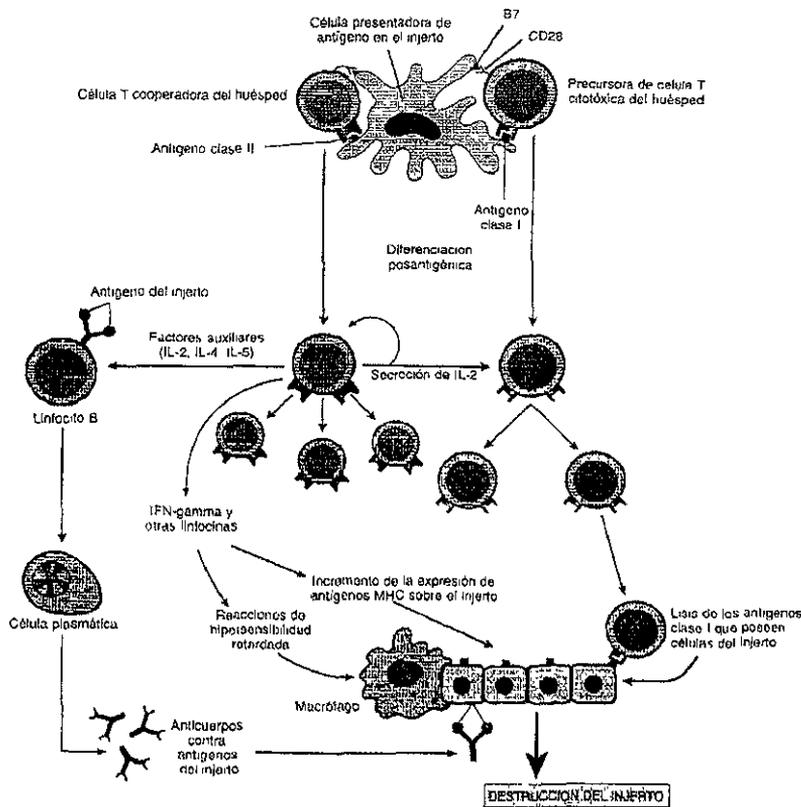


Figura 15: Representación esquemática del rechazo del injerto, en la hipersensibilidad tipo IV. Tomado de Robbins, "Patología estructural y funcional", pp106, 1997.

2.5. HIPERSENSIBILIDAD V (ESTIMULADORA)

Ya que muchas células reciben instrucciones de agentes como lo son las hormonas, por medio de su agente externo se cree que por medio de esta complementariedad de la estructura, y a su combinación, puede desarrollar cambios en la configuración del receptor o de moléculas adyacentes que se activan y transmiten una señal al interior de la célula, por ejemplo los pacientes con úlcera duodenal resisten a la cimetidina, ya que pueden tener anticuerpos estimuladores dirigidos contra los receptores H₂ de histamina, en general los cambios en los anticuerpos contra las enzimas están dirigidos contra órganos cercanos, en ocasiones las combinaciones con determinaciones más alejadas pueden causar cambios como el aumento de actividad enzimática, tal como se ha descubierto para variantes de penicilinasas y β -galactosidasa.^{4, 14}

C. PRUEBAS DÉRMICAS

Existen pruebas especializadas en dermatología como son:

1. Pruebas dérmicas

{	intradérmicas
	escarificaciones
	del parche
2. Investigación de hongos
3. Biopsia
4. Citodiagnóstico

Las *pruebas intradérmicas y de escarificación* producen dos tipos de reacciones la inmediata, que alcanza su máximo alrededor de entre los 5 a 20 minutos y existe la aparición de roncha, y la reacción tardía. Se utilizan generalmente al estudiar la etiología de urticaria, dermatitis atópicas y alergias a agente inhalados.¹⁰

Algunas ocasiones se utiliza la reacción inmediata para investigar la etiología de algunas enfermedades de la piel. Un ejemplo de la utilización de la reacción tardía es en la prueba de tuberculina, el resultado se estima en las 48 horas siguientes después de la colocación intradérmica; cuando es positivo se observa la zona inyectada edematosa y enrojecida.

PRUEBA DEL PARCHES: es la prueba más utilizada en dermatología, ya que es un método sencillo y exacto, para evaluar en el paciente si es o no alérgico a cualquier sustancia utilizada en la prueba.¹⁰

Los resultados se evalúan en:

- *Reacción primaria por irritante.
- *Reacción alérgica.

La reacción primaria ocurre casi en todos los pacientes que se exponen a agentes capaces de destruir la piel como son los jabones, detergente líquido, blanqueadores, entre otros.

La reacción alérgica indica que el paciente es más sensible del promedio normal al agente ensayado; pues bien esta reacción confirma que el enfermo estuvo expuesto con anterioridad a dicho agente.

La técnica:

Cortar un cuadro de 1.25 cm por lado del material a probar, humedecido con agua destilada; se coloca sobre la piel y se cubre con un elastopatch (fig. 16). El parche se deja de 48 a 72 horas y después se retira.

El resultado se considera positivo si en la zona del parche se observa un enrojecimiento o vesículas en el sitio de la aplicación. Se realiza esta prueba para hacer comprobar el diagnóstico de dermatitis por contacto, o dermatitis a ciertas sustancias (por hiedra venenosa, medicamentos, cosméticos o sustancias químicas industriales, entre otras).

La prueba de parche generalmente se realiza en la espalda (fig. 17) y se utilizan varios parches con las sustancias alergénicas y zonas testigo.

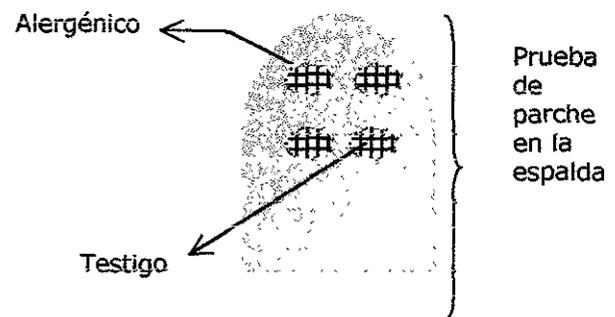
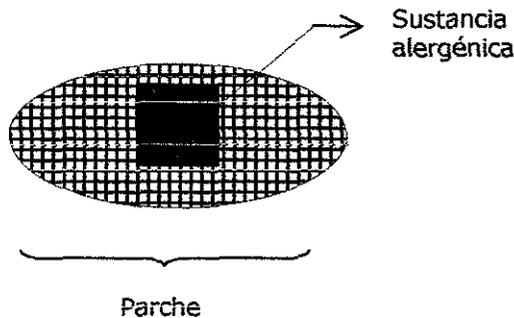


Figura 16: Esquemática del parche.

Figura 17: Representación esquemática prueba de parche en la espalda.

M. B. Sulzberger, R. L. Baer (Inmunólogos de Chicago) y R.M. Adams (Dermatólogo de Philadelphia); realizaron muchas pruebas y los resultados los han enumerado en una lista en la cual se menciona la sustancia, la concentración y el vehículo con el cual deben usarse para suscitar el tipo alérgico de reacción en la prueba de parche.

2. **Investigación de hongos:** En esta técnica se realiza un raspado cutáneo, en la zona enferma; se observa al microscópio; se realiza un cultivo, y se observan las colonias formadas al microscópio.¹⁰

3. **Biopsia:** Existen tres tipos de realizar la biopsia de piel; extirpación quirúrgica con sutura, biopsia de sacabocado, y la extirpación parcial con tijeras y electrocauterio. El tejido obtenido se coloca en una solución fijadora de formalina al 10x100, y se utiliza con más frecuencia la tinción de Hematoxilina-Eosina.¹⁰

4. **Citodiagnóstico:** Se utiliza en dermatología especialmente en las enfermedades ampollosas (pénfigo), en las erupciones vesiculares por virus (herpes) y en el caso de los epitelomas basocelulares.¹⁰

a) RESPUESTA CUTÁNEA

Las respuestas cutáneas, presentan patrones de reacción inmunológica con infiltración de la dermis y epidermis por linfocitos, macrófagos, células dendríticas, granulocitos y mastocitos.¹⁰ Se puede presentar en diversas formas, por ejemplo:

1. Urticaria: Erupción transitoria, caracterizada por una tumefacción (pápula) eritematosa o edematosa de la dermis o bien del tejido subcutáneo, se presentan lesiones individuales después de unas horas (menos de 24 horas), desaparecen y los episodios pueden tardar días o persistir por meses, la edad con mayor frecuencia van de 20 a 40 años. El angioedema es una variante también llamado urticaria gigante, esta afecta principalmente al tejido subcutáneo y se presenta frecuentemente en cara y labios.¹³ La urticaria es uno de los signos más comunes, se debe a una mayor permeabilidad de los capilares y por lo consiguiente a una trasudación de líquido, este mecanismo involucra diversos mediadores químicos de los cuales la histamina, los productos de la degradación de la fibrina y leucotrienos están sumamente involucrados. Los lugares de predilección de la urticaria incluyen regiones expuestas a la presión, como tronco, extremidades distales y orejas.¹³

2. Vasculitis alérgica: Es un proceso que se caracteriza por el desarrollo de una erupción purpúrica en los miembros inferiores, nalgas y antebrazos, las cuales pueden conducirse a ulceraciones.¹⁵

3. Eritema nodoso: Se caracteriza por nódulos eritematosos sensibles en las espinillas y con menos frecuencia en los muslos y antebrazos.¹²

4. Prurito: Este es la comezón dado por una sensación molesta debido a la irritación de un nervio sensitivo periférico, es un síntoma.¹

5. Dermatitis esponjosa: Debida a la hipersensibilidad por contacto, aquí el edema se localizan en los espacios intercelulares de la epidermis, por lo cual separa a los queratinocitos, los puentes intercelulares se acentúan y esto produce un aspecto "esponjoso" de la epidermis.¹⁵

6. Dermatitis por contacto también es conocida como **dermatitis venenata**, y es una inflamación muy frecuente de la piel causada por la exposición a irritantes primarios, como jabones o alérgenos.

Y se pueden presentar todo tipo de lesiones primarias desde enrojecimientos, edema o vesículas benignas, hasta grandes ampollas con exudación intensa, y lesiones secundarias con encostramiento por infección bacteriana secundaria, excoriaciones y liquenificación.¹⁰

Estas lesiones primarias se manifiestan en diferentes formas, entre las principales son:^{1,10}

Máculas.- Zonas con cambio de color de piel, hasta de 1cm. de diámetro, circunscritas, planas; ejemplo, pecas, nevos planos entre otras.

Manchas.- Zonas con cambio de color de piel con un diámetro mayor a 1 cm., circunscritas, planas; ejemplo, vitiligo, pecas seniles, exantema sarampionoso, entre otros.

Pápulas.- Lesiones duras, superficiales, elevadas y circunscritas, de hasta un 1 cm. de diámetro; ejemplo, nevos elevados, verrugas, liquen plano, entre otras.

Placas.- Lesiones superficiales, elevadas, circunscritas, que exceden de 1 cm de diámetro; ejemplo en micosis fungosa, neurodermatitis localizada, entre otras.

Nódulos.- Lesiones duras, las cuales se extienden a profundidad y cuyo tamaño varia hasta 1 cm., de diámetro. Pueden ser elevados, hundidos o a nivel de la superficie dérmica; ejemplo, sífilis nodular secundaria o terciaria, epitelomas, xantomas, entre otras.

Tumores.- Lesiones duras y con profundidad, que por lo regular exceden de 1 cm. de diámetro, pueden ser elevados, hundidos o a nivel de la superficie dérmica; algunos ejemplos, epitelomas voluminosos.

Vesículas.- Pueden alcanzar 1 cm. de diámetro y son elevaciones circunscritas de la piel que contienen líquido seroso; algunos ejemplos, varicela incipiente, herpes zoster, dermatitis por contacto.

Ampollas.- También se les conoce como bulas, las cuales son elevaciones circunscritas, de un diámetro mayor de 1 cm. y poseen líquido seroso, como ejemplos tenemos al pénfigo, quemaduras de segundo grado.

Pústulas.- De un tamaño variable, son elevaciones circunscritas de la piel que contienen líquido purulento, algunos ejemplos, acné e impétigo.

Petequias.- Mancha hemorrágica redonda y pequeña que pueden alcanzar incluso 1 cm. de diámetro, localizada en piel, mucosas serosas o en la superficie del corte transversal de un órgano.

Púrpura.- Son depósitos circunscritos de sangre o pigmentos sanguíneos en la piel que excedan 1cm. de diámetro.

Púrpura alérgica.- Púrpura trombocitopénica o no trombocitopénica, que resulta de una reacción alérgica.

En cuanto a las lesiones secundarias estas pueden manifestarse en diferentes formas, entre las cuales destacan:^{1,10}

Escamas.- Son células epidérmicas muertas desprendidas que pueden ser secas o grasosas, como por ejemplo, caspa y psoriasis.

Costras.- Son masas de exudado dérmico de color variable; algunos ejemplos, el impétigo, dermatitis infectadas, entre otras.

Excoriaciones.- Las cuales son abrasiones de la piel superficiales y traumáticas como ejemplos podemos mencionar, las picaduras de insectos y la sarna.

Fisuras.- Las cuales se manifiestan como "grietas", las cuales son soluciones de continuidad de la piel, de bordes netos y paredes ,más o menos verticales, y se manifiestan generalmente, en sífilis congénita y en el pie de atleta.

Úlceras.- Son excavaciones dérmicas de forma y tamaño irregular, que se extienden hasta el corion, como ejemplo, úlceras varicosas en piernas y en sífilis terciaria.

Cicatrices.- Consiste en la formación de tejido conectivo que sustituye al tejido por lesión o enfermedad, por ejemplo las cicatrices queloides o hipertróficas.

Liquenificación.- Es una zona difusa de engrosamiento y descamación, con aumento de los detalles anatómicos y las arrugas de la piel, en el mismo individuo suelen existir varias combinaciones de lesiones primarias y secundarias, en donde podemos mencionar las lesiones papuloescamosas en la psoriasis, **vesiculopustulosas en la dermatitis por contacto**, y las excoriaciones encontradas en la sarna.

D. PROCESO INFLAMATORIO

La respuesta inflamatoria tiene un carácter protector y esta muy relacionado con el proceso de recuperación, durante el proceso inflamatorio se destruyen, y se localizan agentes patógenos, que desencadenan procesos de reconstrucción del tejido lesionado.¹

La finalidad de la inflamación es liberar al organismo de la causa de la lesión, de las células y restos tisulares necróticos. Sin embargo, el proceso de inflamación, nos puede desencadenar las respuestas de hipersensibilidad, reacciones secundarias a la picadura de un insecto, fármacos, e incluso desencadenar enfermedades como la artritis reumatoide, la arteroesclerosis y la fibrosis pulmonar.¹ Ya que en ocasiones después de los procesos inflamatorios se presenta reparación mediante la fibrosis (*cicatrices*), y si esa reparación es de forma irregular o bien forma bandas fibróticas pueden producir obstrucciones, tanto vasculares como limitaciones en el movimiento esquelético.¹⁵

La respuesta inflamatoria se genera en el tejido conjuntivo, e involucra tanto a los constituyentes celulares como a los extracelulares incluyendo plasma, células como los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. La inflamación se genera en varias etapas, siendo estas: estasis, marginación, pavimentación, adhesión, diapédesis, quimiotaxis y migración.⁶

1. INFLAMACIÓN AGUDA:

Es de duración en cierta forma breve, puede durar por unos minutos hasta varios días, y se caracteriza por exudación de líquido y proteínas del plasma y por la acumulación de leucocitos predominantemente neutrófilos. Es la respuesta inicial e inmediata a una lesión, se suministran leucocitos, para que puedan ayudar a la depuración de bacterias u otros agentes infecciosos y también ayudan a descomponer los tejidos necrosados resultantes de la lesión. Esta inflamación se compone principalmente por:

a) Alteración en el calibre de los vasos, en donde se produce un incremento local sanguíneo a lo que llamamos *vasodilatación* (fig. 18). Se da inmediatamente después de la vasoconstricción transitoria (segundos), que provoca la lesión, este aumento da como resultado la abertura de nuevos lechos microvasculares, y por lo cual el aumento del riego sanguíneo dan como resultado el eritema y el calor.¹⁵

b) Cambios estructurales en la microvasculatura, que permite a las proteínas plasmáticas abandonar la circulación. Ya que se vuelven más permeables (trasudado) y como resultado hay exudación de líquido plasmático e incluso algunas células al interior del intersticio (*estasis*), el resultado se llama *edema*.¹⁵

c) Emigración de los leucocitos desde la microcirculación y acumulación en el foco de la lesión, a este proceso se le llama *marginación*, después de que los leucocitos se adhieren a las células endoteliales, se deslizan entre ellas y atraviesan la pared vascular hacia el intersticio de los tejidos a lo cual le llamamos *emigración*.¹⁵

Esto da signos y síntomas característicos locales de la inflamación como lo son **calor** (aumento de temperatura), **rubor** (enrojecimiento) y **tumor** (aumento de tamaño). Las otras dos características son **dolor y pérdida de función**, se dan como consecuencia adicional de la elaboración de mediadores y de la emigración leucocitaria en la respuesta inflamatoria.

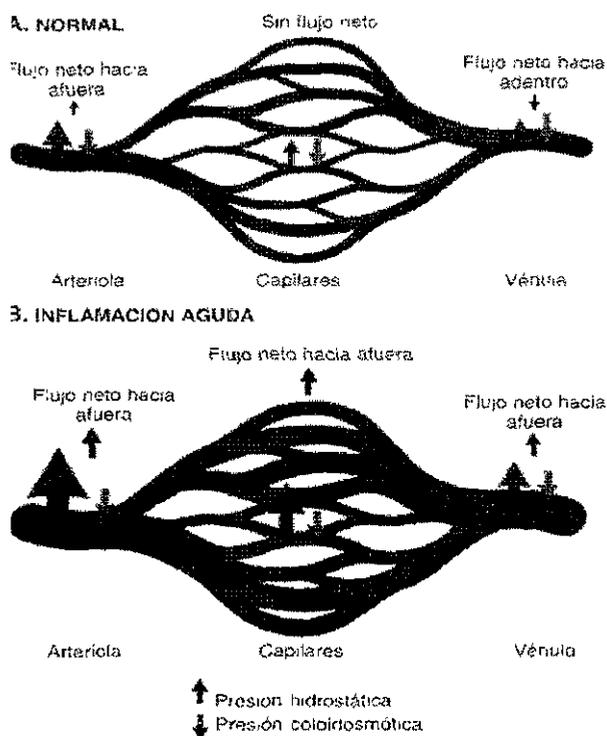


Figura 18: Esquemización del proceso inflamatorio, tomado del libro de "Patología estructural y funcional" de Robbins, pp.29, 1999

Existen mediadores químicos en este proceso, en donde las prostaglandinas y el óxido nítrico regulan la vasodilatación; algunas proteínas plasmáticas (C3 y C5), la bradicinina, algunos leucotrienos y los factores activadores de las plaquetas, regulan el incremento de la permeabilidad vascular, los encargados de la quimiotaxia y de la activación de los leucocitos son, C5, leucotrieno B₄, algunos productos

como lo son los lipopolisacáridos (LPS) y las quimiocinas; la fiebre está regulada principalmente por las prostaglandinas al igual el dolor está regulada por estas, además de la bradicinina y por último en el daño tisular se encuentran mediadores como neutrófilos, enzimas lisosómicas de macrófagos, metabolitos del oxígeno y el oxido nítrico.¹⁵

Entre los resultados de la inflamación aguda podemos mencionar; una resolución completa, en la cual la lesión es limitada o breve, lo cual le da la capacidad al organismo de regenerarse normalmente tanto funcionalmente como histológicamente; una cicatrización o fibrosis, la cual ocurre cuando los tejidos no se regeneran por completo, o después de una destrucción grande del tejido; además la formación de exudados fibrinosos, produce que no se puedan absorber por completo dando como resultado la formación de una masa de tejido fibroso. O bien, se puede llegar a formar un absceso, el cual puede producirse por cierta infección bacteriana o micótica, las cuales producen la formación de pus por medio de los pocios o microorganismos piógenos. Y finalmente puede terminar en la evolución hacia una inflamación crónica.¹⁵

2. INFLAMACIÓN CRÓNICA:

Se caracteriza por el infiltrado de células mononucleares las cuales son llamadas "células inflamatorias crónicas", incluyendo macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, se observa una destrucción de los tejidos, la proliferación de vasos nuevos (angiogenesis) y fibrosis, lo que en conjunto dará como resultado tejido de reparación. Es una inflamación cuya duración puede ser semanas, meses o años.¹⁵

Esta inflamación por lo general es subsecuente a la inflamación aguda, y se observa cuando en esta, no se puede llegar a la reparación total, o bien cuando el agente lesivo persiste; por ejemplo la exposición continua de micobacterias como el *Treponema pallidum*, causante de la sífilis, el bacilo de la tuberculosis y algunos hongos. También cuando existe una exposición prolongada a los agentes potencialmente tóxicos, ya sea material exógeno como las partículas de sílice inhaladas las cuales pueden provocar silicosis o agentes endógenos como componentes lípidos del plasma, que pueden contribuir a la aparición de la aterosclerosis. Y puede presentarse en enfermedades autoinmunes en las cuales el individuo puede crear una respuesta inmune o autoantígenos. Los macrófagos aquí son de gran importancia ya que estos son mediadores en la destrucción de los tejidos, angiogénesis y la fibrosis.¹⁵

3. INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA:

Presenta un patrón especial ya que se caracteriza por agregación de macrófagos activados que han adquirido una forma de célula escamosa agrandada (epiteloide), por lo que se forman estructuras granulares, de ahí el nombre; la podemos encontrar en la tuberculosis, también se pueden presentar en respuesta de cuerpos extraños relativamente inertes como lo son astillas, suturas, implantes mamarios de silicón, formando así los llamados granulomas por cuerpo extraño.¹⁵

4. INFLAMACIÓN SEROSA:

Se caracteriza por derramar un líquido acuoso escaso de proteínas llamado trasudado, y depende de su localización lo que se derive de

suero o de secreciones de las células. Por ejemplo las ampollas cutáneas producidas por quemaduras o por una infección viral.¹⁵

5. INFLAMACIÓN FIBRINOSA:

Es consecuencia de una lesión más grave, en donde una mayor permeabilidad vascular, permite el paso de moléculas de mayor tamaño (fibrinógeno), la fibrina acumulada extravascular, se presenta como una red eosinófilica de fibras o a veces se presenta un coágulo amorfo; sin embargo la fibrina se elimina por completo, lo cual provoca el crecimiento de los fibroblastos y vasos sanguíneos que finalmente llegarán a la cicatrización (organización).¹⁵

6. INFLAMACIÓN SUPURATIVA (PURULENTA):

Se caracteriza por manifestar grandes cantidades de exudado purulento (pus) el cual contiene neutrófilos y otras células necrosadas, además de líquido de edema; algunos microorganismos piógenos pueden encontrarse involucrados en esta reacción. La acumulación de este líquido purulento pueden causar los llamados abscesos, los cuales tienen una gran cantidad de microorganismos piógenos aunados a un foco necrosado, lo cual da origen a la infección.¹⁵

En el caso de la **ulceración**, se refiere a un sitio de inflamación donde la superficie epitelial (piel, mucosa gástrica, mucosa del colon o en vejiga), se ha necrosado y erosionado, la cual esta casi siempre acompañado de inflamación subepitelial aguda y crónica. Y puede ser como consecuencia de una lesión tóxica o traumática en la superficie del epitelio o bien por compromiso vascular.

E. CICATRIZACIÓN

La cicatrización es la forma de reparación fisiológica de una herida, es la última fase del proceso inflamatorio, cuando todas las fibras colágenas se unen en el espacio del defecto el cual llamamos matriz extracelular,¹³ existe una proliferación de las células basales, de los folículos pilosos y del epitelio de las glándulas sudoríparas involucradas en la lesión.⁸ Existen dos tipos de cicatrización, la cicatrización por primera intención y la cicatrización por segunda intención (fig. 19).¹³

1. Cicatrización por primera intención: o también llamada unión primaria, se presenta cuando se produce una pequeña incisión pero profunda, esta incisión produce la muerte de pequeñas cantidades de células epiteliales y células conjuntivas, así como también la perforación de la membrana basal, el espacio producido por la incisión es estrecho y rápidamente se forma el coágulo el cual contiene células sanguíneas y fibrina, la deshidratación del coágulo forma la llamada costra, la cual sirve para aislar la herida del medio ambiente. Al final la cicatriz está formada por tejido conjuntivo, el tejido epitelial intacto, pero los anexos cutáneos se pierden definitivamente.¹

2. Cicatrización por segunda intención: O unión secundaria, esta cicatrización se presenta cuando la pérdida de células es mayor, en el defecto crece abundante tejido granulomatoso desde los márgenes de la lesión, por lo cual las células del parénquima no se restauran completamente, y no se llega a la arquitectura original.¹

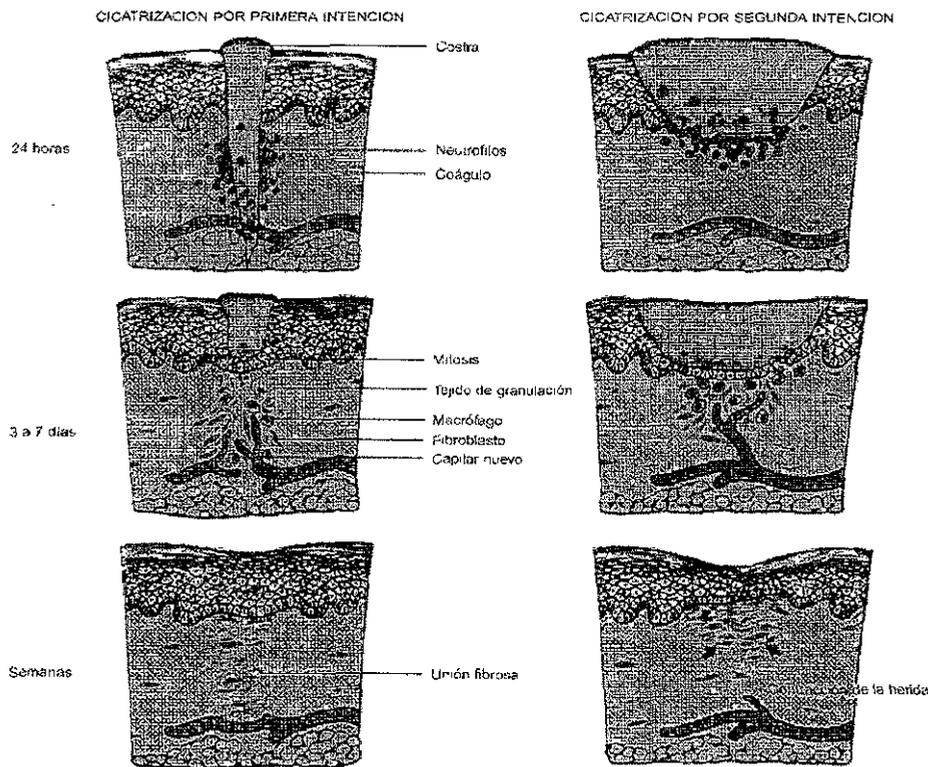


Figura 19: Esquemmatización en la cual representa la cicatrización por primera y por segunda intención, tomado del libro de "Patología estructural y funcional" del libro de Robbins, pp.62, 1999.

3. Cicatrización Queloides o hipertrófica: Durante el proceso de cicatrización se pueden producir defectos en el crecimiento, la acumulación de cantidades excesivas de colágena puede dar lugar a una cicatriz luminosa y elevada, estas tiene relación con una predisposición individual y predomina en las personas de raza negra.¹³

4. MATERIALES.

Los materiales que se usaron para esta investigación, son: selladores de fasetas y fisuras, barniz de copal y ácido grabador de la marca MEDENTAL. Por lo cual mencionaremos algunas generalidades como el uso y los componentes de estos materiales empleados en la práctica odontológica.

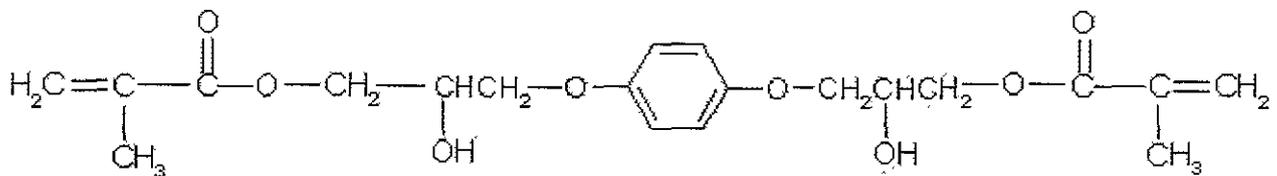
1. Selladores de Fasetas y Fisuras:

Actualmente se utilizan diversos e innovadores tratamientos para prevenir las caries, estos tratamientos generalmente son utilizados en pacientes pediátricos, el tratamiento más empleado es la de colocar resinas de baja viscosidad en las caras oclusales de los dientes, la cual permanecerá en las fasetas y fisuras del diente, con el fin de formar una barrera que aislará al diente del medio bucal, es decir de la flora y los fluidos. Los óptimos resultados se dan cuando la unión del material con el diente sea muy estrecha, lo cual marcará el sellado.¹⁷

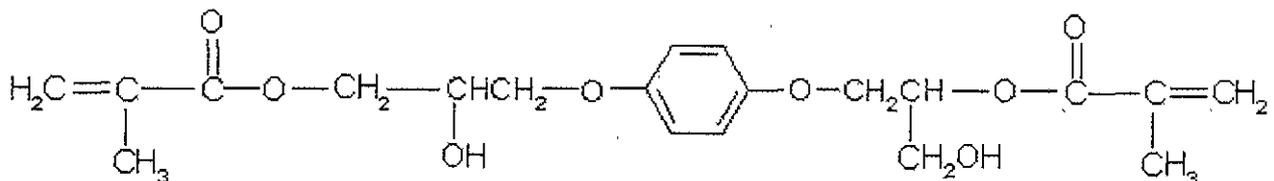
Las resinas utilizadas pueden tener dos presentaciones con o sin relleno, la diferencia solo será en la coloración del producto, las resinas sin relleno son incoloras y las de relleno darán un color blanco, opaco parecido al del diente.

Las fórmulas de las resinas varían; van desde cianoacrilatos, poliuretanos, y el producto de reacción del bisfenol-A-metacrilato de glicidilo **BIS-GMA**,¹⁹ el cual polimeriza de forma convencional por medio de un sistema de peróxido de amina o por fotoactivación.

a) **BIS-GMA:** Pertenece al grupo de resinas de acrilato, es un éster aromático de metacrilato (fig. 20 A.). En los materiales odontológicos por lo general utilizan componentes isoméricos llamado isoBIS-GMA (fig. 20 B.). Las uniones de las resinas polimerizadas BIS-GMA son cruzadas en grandes cantidades por la presencia de más de una unión doble polimerizable en cada molécula. Al BIS-GMA, se le adicionan monómeros que contienen un elevado peso molecular, lo cual le da la propiedad de que a temperatura ambiental es de consistencia viscosa la cual facilita la colocación y la penetración en las fisuras y depresiones del diente a tratar.¹⁶



A.

BIS-GMA

B.

isoBIS-GMA

Figura 20 A y B: Formulas del Bis-GMA, y del isoBis.GMA respectivamente.

2. Barnices Cavitarios:

El componente principal en los barnices cavitarios es la goma natural como el copal, colofonia o bien una resina sintética disuelta en un solvente orgánico como sería la acetona, cloroformo y éter. La función principal es la de asilar la superficie de dentina descubierta del medio bucal, se aplica con un grosor suficiente para proporcionar el aislamiento requerido. Se ha comprobado que la aplicación del barniz produce una reducción en la irritación pulpar, ya que el barniz impide la filtración de los fluidos irritantes.¹⁷

El barniz también impide que los componentes corrosivos de las amalgamas penetren en los túbulos dentinarios y así reduce la pigmentación que produce este tipo de restauraciones.¹⁸

3. Ácido Grabador:

Se empezó a utilizar para que las restauraciones con base de resina, ya que proporciona resistencia de enlace entre el esmalte y la resina, este procedimiento se utiliza en una gran cantidad de procedimientos odontológicos, como por ejemplo la colocación de las carillas estéticas de porcelana, la colocación de los soportes de los brackets, o bien como fijadores de férulas.¹⁷

La finalidad del grabado es disolver selectivamente el esmalte logrando una microporosidad en la interfase, lo cual permite a la resina penetrar en los microporos, y aunado a la polimerización lograr un mejor sellado del material.¹⁷

Se han utilizado gran variedad de ácidos, pero el más empleado es el ácido ortofosfórico, la concentración estándar es de 37%. Para lograr el efecto adecuado de microporosidad en un diente en condiciones normales, se debe tomar en cuenta la concentración y el tiempo de colocación, ya que en concentraciones altas de 50%, se induce a la formación de un monohidrato de fosfato monocálcico, el cual inhibe la disolución del esmalte, y si se diera un mayor tiempo al establecido (60seg.), se perdería demasiado tejido del esmalte y por ende no existiría la adecuada retención.¹⁷

La presentación en forma de gel nos facilita la manipulación, es decir tener mejor control para la colocación en la superficie a grabar; para lograr la consistencia de gel se le añade un sílice coloidal, o esferas de polímeros al ácido.¹⁸

G. NORMAS

Durante años el hombre a buscado la forma de dar y mantener una buena calidad de vida a los pacientes, ya sea con la prevención o bien, en el plano de la corrección, la preocupación del odontólogo va desde evitar dolor, proporcionar una eficiente masticación y una mejora en el aspecto de la fonación y de la estética.

En cuanto a la restauración se han buscado diversos materiales, los cuales deben cumplir con una compatibilidad con los tejidos adyacentes además de resistir un medio tan adverso como es el medio bucal. A través de la historia se han empleado infinidad de materiales de los cuales van desde la utilización de los dientes de los animales, dientes de personas muertas, conchas de mar, marfil; metales como oro, aleaciones de cobalto, cromo titanio. Hoy en día los materiales que se manejan, se agrupan en metales, cerámica, polímeros y resinas compuestas.

Algunos materiales son sometidos a pruebas en animales, antes de ser utilizados en humanos, para confirmar o descartar reacciones adversas que pudieran causar daños permanentes en los pacientes. Existe un gran número de investigadores que aún buscan incansablemente el material ideal para las restauraciones permanentes, ya que aún en este siglo con la tecnología y las innovaciones de los materiales existentes no se ha logrado encontrar ese material que reúna todas las características para ser el material idóneo; características como son, el enlace de manera permanente a todas las estructuras dentales, que estéticamente sean óptimas, que tenga propiedades similares a la dentina y al esmalte, que inicie una reparación del tejido y sobre todo que no provoque la más

mínima reacción al tejido pulpar y tejidos adyacentes,¹⁷ en pocas palabras que sea un material biocompatible al 100%.

Para poder ser utilizados los nuevos materiales y lanzarlos al mercado, se deben realizar un gran número de pruebas, debiendo presentar los resultados a las diferentes asociaciones creadas para la autorización de los productos.

1. Programa de aprobación de ADA (1):

En este programa se realizan las pruebas según las propiedades físicas y químicas de los materiales dentales de importancia clínica, materiales nuevos e instrumentos. Este organismo junto con *Council on Scientific Affairs*, asumieron la responsabilidad de desarrollar normas las cuales darán la certificación de los productos que sean sometidos y aceptados, después de haberse realizado las pruebas de calidad por haber cumplido con las propiedades fisicoquímicas, para la utilización satisfactoria de los odontólogos y los técnicos dentales. Los materiales que hayan sido aceptados por estas organizaciones se le permite al fabricante que en el producto ponga la leyenda "**aceptado por la ADA**".

Los resultados a las pruebas a las que son sometidos los materiales, deben evitar las reacciones de:

- ▣ Sensibilidad postoperatoria.
- ▣ Desgaste.
- ▣ Alérgicas o de hipersensibilidad.
- ▣ Corrosión.
- ▣ Toxicidad.

Por lo cual existe un documento específico para las pruebas de materiales dentales.

Documento No.41

Esta es una norma específica para la evaluación biológica de los materiales dentales, en la cual tienen un parámetro estándar que asegura que los materiales utilizados no provocan daños irreversibles en los pacientes, esta norma esta clasificada según la utilización del material.

La clasificación, va desde los materiales básicos de restauración, hasta los materiales con una mayor especificidad, como los materiales de impresión para prótesis, los materiales para la cementación endodóntica, etc.

Tipo I. Materiales de restauración

Clasificación 1. Materiales metálicos

Clasificación 2. Materiales no metálicos

Clasificación 3. Bases y forros cavitarios (Barnices)

Clasificación 4. Cementos

Clasificación 5. Selladores de fosetas y fisuras

Clasificación 6. Materiales acondicionadores para el esmalte y/o dentina (Ácido grabador)

Clasificación 7. Recubrimientos en la superficie de las restauraciones

Tipo II. Materiales protésicos

Clasificación 1. Materiales para impresión

Clasificación 2. Ceras y bases de registro

Clasificación 3. Materiales para la fabricación de prótesis

Clasificación 4. Implantes

Clasificación 5. Protectores bucales

Tipo III. Materiales endodónticos

Clasificación 1. Materiales para pulpotomias

Clasificación 2. Materiales del sellado del conducto radicular

Tipo IV. Materiales para Parodoncia

Clasificación 1. Empaques y revestimiento

Clasificación 2. Desensibilizadores

Tipo V. Materiales para Ortodoncia

Clasificación 1. Metales y aleaciones

Clasificación 2. Resinas

Tipo VI. Diversos materiales que pueden entrar en contacto con la cavidad bucal o alguna otra parte del cuerpo, por su manipulación o ingesta accidental o por inhalación.

Clasificación 1. Materiales de revestimiento

Clasificación 2. Materiales de asbesto

Clasificación 3. Metales de baja fusión para soldadura y flux

Clasificación 4. Materiales de electropulido

Clasificación 5. Materiales muertos

Clasificación 6. Agentes limpiadores y de pulido

Los materiales requieren de:

Especificación: El fabricante debe dar a conocer, las proporciones del material, así como la forma de manipulación.

Toxicidad: El fabricante debe mencionar el grado de toxicidad del material, la toxicidad va de un rango de no tóxico, ligeramente tóxico, tóxico, severamente tóxico.

Precauciones: El fabricante debe especificar las reacciones que pudieran generar el mal uso del material, además debe etiquetar el material indicando la fórmula química del producto.

Existen varios procedimientos de evaluación para los materiales, así como diversas técnicas los resultados deben coincidir, y así certificar la seguridad del material. Las pruebas se realizan de lo más particular a lo general, es decir desde la respuesta celular hasta las pruebas por inspección clínica.¹

PRUEBAS INICIALES

- 1.- Citotoxicidad
- 2.- Hemólisis
 - a) Ames (Prueba para establecer la actividad potencial de mutagenicidad)
- 3.- Transformación celular (Styles)
 - a) LD 50 Oral
 - a.1 IP-LD50
 - b) Prueba de inhalación aguda

PRUEBAS SECUNDARIAS

- 1.- Pruebas de irritación de membrana mucosa
- 2.- Toxicidad dérmica por exposiciones repetidas**
- 3.- Implantación subcutánea en cerdos de Guinea
- 4.- Sensibilización (cerdos de Guinea)

PRUEBAS PATRÓN (PRECLÍNICAS)

- 1.- Irritación pulpar
- 2.- Cubrimiento pulpar
- 3.- Pruebas con uso en endodóncia
- 4.- Implante

Estas pruebas se realizan a los materiales con nuevas fórmulas, pero también a los materiales ya existentes que han reformulado su composición en un 5%.

Es importante aclarar que no es necesario realizar todas las pruebas, sino solo aquellas que deben ser aplicadas en base al tipo de material a utilizar.

Generalmente se realiza un muestreo y una inspección, a los productos que ya están en el mercado, a más tardar al año de haber salido, se prueba el material, preparándolo y usándolo según las instrucciones del fabricante.

Las pruebas bajo los apartados de la norma 41 se realizan con modelos experimentales determinando el sexo, peso y características similares de los integrantes de cada grupo, la piel se rasura limpiándose con agua destilada dejándola libre de pelo en una superficie mínima de 9 cm² para el área de exposición.

Las pruebas generalmente se realizan en conejos, pero es posible el empleo de ratas dado su fácil adquisición y manejo. Se realizan observaciones a diferentes intervalos de tiempo para determinar la evolución de la manifestación clínica así como la sintomatología.

2. Regulación y normas federales de los E.U. (FDA, FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION)

En los E.U. se creó esta asociación para controlar y verificar la seguridad de algunos artículos médicos y odontológicos peligrosos a la salud del público. En 1906 la legislación llamada *Medical Device Amendments*, dictaminó que el término aparato incluye:

"Cualquier instrumento, aparato, implemento, máquina, utensilio, implante o reactivo in vitro usado para el diagnóstico, curación, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades en el hombre y que no cumplan con ninguno de los propósitos principales, a través de la acción química sobre el cuerpo, o en su interior, ya sea humano o de otros animales, y que no dependa del metabolismo para alcanzar cualquiera de sus principales propósitos."

La mayor parte de los productos usados en la práctica odontológica, es considerado como aparato, por lo cual está bajo el control de **FDA** Center for Devices and Radiological Health, también aquellos productos que se recomiendan sin receta médica como lo son cepillos dentales, hilo dental, colutorios, adhesivos para dentaduras, entre otros.¹³

3. La norma ISO (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARIZATION)

Esta es una organización no gubernamental la cual se encarga del desarrollo de las normas internacionales, participan en ella más de 80 países.

La **FDI** (Fédération Dentaire Internationale), le pidió a **ISO** que se encargara de desarrollar una norma internacional para el control de los materiales dentales, por lo cual se formó un comité llamado TC106-Dentistry, este comité se encarga de normalizar la terminología y los métodos de prueba, determina las especificaciones de los materiales, instrumentos, aditamentos y equipo dental.

Con la formación de tantas organizaciones encargadas a la selección de los mejores materiales dentales, tanto el odontólogo como el técnico dental, deben tomar en cuenta que los materiales encontrados en el mercado son los óptimos para la elaboración de prótesis o para la práctica odontológica, lo cual garantiza la satisfacción y el bienestar de los pacientes, los profesionistas de esta área deben tomar en cuenta que los materiales tienen limitaciones y que un mal manejo de este o bien el pasar por alto las especificaciones del fabricante puede causar respuestas no favorables o bien respuestas no esperadas.¹⁷

H. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ser humano presenta diferentes manifestaciones clínicas como respuesta a estímulos externos que se comportan como alérgenos, muchas veces los pacientes se encuentran previamente sensibilizados por algún alérgeno ya sea biológico, físico o químico y cuando son sometidos a procedimientos dentales responden con las llamadas reacciones alérgicas, por lo que el paciente atribuye al tratamiento dental dicha manifestación. Por ello es importante conocer y establecer si los productos dentales, por sí solos son capaces de ocasionar una respuesta de hipersensibilidad en tejidos que no tienen que ver con el uso del material.

I. JUSTIFICACIÓN

La creación de nuevos materiales dentales, que ofrecen propiedades superiores a las de las fórmulas originales, hace necesaria la supervisión de estos en función a las reacciones de sensibilidad que pudieran desencadenar en los tejidos, todo esto para comprender el comportamiento de estos materiales en la población humana y determinar el grado de toxicidad del producto, aplicándolo en modelos experimentales buscando materiales que posean el menor grado de toxicidad.

J. OBJETIVO GENERAL

Determinar y caracterizar el tipo de respuesta inflamatoria de los productos barniz de copal, ácido grabador y sellador de foseas y fisuras, de la marca Medental en tejido cutáneo del modelo de estudio, comparándolos con un grupo control y determinando la biocompatibilidad del mismo y así poder comprender la reacción del material sobre tejido.

1.- OBJETIVO ESPECÍFICO

Determinar el grado de reacción (leve, moderado o severo) inflamatoria del tejido cutáneo bajo la acción de los diferentes materiales de uso dental Medental.

Obtención de un estándar en base a la reacción de cada material y compararlo con el estándar del grupo control.

Inferir el grado de biocompatibilidad de los materiales en base a su reacción inflamatoria en tejidos humanos.

K. HIPÓTESIS

La aplicación de los diferentes tipos de materiales de uso dental, barniz, ácido grabador y sellador de foseas y fisuras de la marca Medental sobre tejido cutáneo proporcionará una reacción de tipo inflamatorio no severo, dando así un grado de biocompatibilidad aceptable.

III. METODOLOGÍA

Se utilizaron 10 ratas hembras, raza Wistar, con peso de 250 a 300g (fig. 21). Bajo sedación con propiopil prozamina (Combelen) a dosis de 0.5 por 1.0 mg/Kg y Ketamina 100mg/Kg de peso corporal.



Figura 21: Rata Wistar de 300g empleada en el estudio.

Se limpió y rasuró el área abdominal de cada una de las ratas y sobre esta superficie se colocaron los materiales a estudiar dividiendo el área de trabajo en cuatro (fig. 22), las tres primeras para un tipo de material y la cuarta para el control, se aplicó el material; siguiendo las instrucciones del fabricante. Para el barniz y el sellador de foseas se colocó una gota sobre el tejido con un hisopo y el ácido grabador se colocó con el uso de un pincel, el cuarto cuadrante se dejó intacto para determinar las diferencias de reacción en cada individuo de estudio.

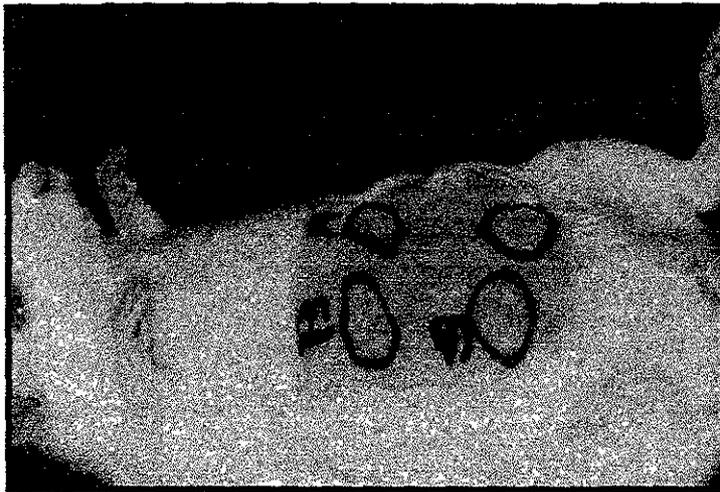


Figura 22: Se observa que en el abdomen del modelo experimental fue rasurado para posteriormente dividir en cuatro sitios y aplicar en cada uno, un material diferente y observar las reacciones.

Posterior a la administración se observaron las reacciones cutáneas a diferentes intervalos de tiempo, en cada grupo, para establecer una secuencia promedio de las reacciones y determinar el tiempo total de reacción.

DEFINICIÓN DE GRUPOS

OBSERVACIONES REALIZADAS A : 1, 6, 12, 24, 36 y 72 horas

Grupo I A: Barniz de Copal (material de recubrimiento de túbulos dentinarios).

Grupo I B: Ácido grabador.

Grupo I C: Sellador de fosetas y fisuras.

Grupo I D: Control negativo.

OBSERVACIONES REALIZADAS A: 3, 6, 9, 12, 24, 48 y 72 horas.

Grupo II A: Barniz de Copal (material de recubrimiento de túbulos dentinarios).

Grupo II B: Ácido grabador.

Grupo II C: Sellador de fosetas y fisuras.

Grupo II D: Control negativo.

Recursos físicos.- Este trabajo fue realizado en la DEPeI de la facultad de Odontología de la UNAM, en donde se cuenta con la infraestructura del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental y el Bioterio, en donde se realizó todo el procedimiento.

Recursos biológicos.- 10 ratas cepa Wistar, hembras adultas sanas con peso de 250 a 300 gramos, determinadas clínicamente como sanas, éstas permanecieron en observación durante dos semanas previas al experimento.

Materiales estudiados.- Ácido grabador (una jeringa de 12g), barniz de copal (un frasco de 1½ onza o 42.5g) y sellador de fosetas y fisuras (una caja con 4.5gm de catalizador y 4.5gm de base).

IV. RESULTADOS

Como se estableció en la metodología, se realizaron las observaciones en el primer grupo a la hora, 6, 12, 24, 36 y a las 72 horas después de la aplicación del material (tablas 1 a 3) y el segundo grupo se observó, a las 3, 6, 9, 12, 24, 48 y a las 72 horas (tablas 5 a 7).

GRUPO I

Grupo I A: Barniz de Copal (material de recubrimiento de túbulos dentinarios). La reacción presentada fue en general leve, como se puede observar en las tablas 1 y 4 (figs. 24 a y b, 25 a)

Grupo I B: Ácido grabador. Se observó eritema que fue de leve a moderado, con un predominio leve, tablas 2 y 4;(figs. 24 a y 25 b)

Grupo I C: Sellador de fosetas y fisuras. En la zona comprendida a éste material, se encontró una leve respuesta solo en dos modelos experimentales (tablas 3 y 4).

Grupo I D: Control negativo (figura 24).

TABLA 1. RESPUESTA CUTÁNEA A LA APLICACIÓN DEL BARNIZ DE COPAL

MODE LO	TIEMPO (en horas)					
	1	6	12	24	36	72
1	moderado	leve	Leve	leve	moderado	sin respuesta
2	Sin respuesta	leve	sin respuesta	leve	leve	sin respuesta
3	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	leve	sin respuesta
4	Sin respuesta	leve	Leve	leve	sin respuesta	sin respuesta
5	Sin respuesta	sin respuesta	Leve	leve	sin respuesta	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 2. REACCIÓN CUTÁNEA QUE SE PRESENTÓ A LA APLICACIÓN DEL ÁCIDO GRABADOR.

MODE LO	TIEMPO (en horas)					
	1	6	12	24	36	72
1	Sin respuesta	leve	moderada	leve	moderada	respuesta diseminada
2	leve	sin respuesta	moderada	leve	sin respuesta	sin respuesta
3	leve	moderada	sin respuesta	sin respuesta	leve	respuesta diseminada
4	leve	leve	Leve	sin respuesta	leve	sin respuesta
5	leve	leve	Leve	sin respuesta	leve	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 3. RESULTADO QUE PRESENTÓ LA PIEL AL SELLADOR DE FOSETAS Y FISURAS.

MODE LO	TIEMPO (en horas)					
	1	6	12	24	36	72
1	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
2	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
3	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	leve	sin respuesta
4	Sin respuesta	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
5	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 4. COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA MOSTRADA POR EL TEJIDO CUTÁNEO A LA APLICACIÓN DE LOS DIFERENTES MATERIALES.

MATERIAL	TIEMPO (en horas)					
	1	6	12	24	36	72
BARNIZ DE COPAL	moderado	leve	leve	leve	leve	sin respuesta
ÁCIDO GRABADOR	leve	leve	leve	sin respuesta	leve	sin respuesta
SELLADOR DE FOSETAS Y FISURAS.	sin respuesta	leve	sin respuesta	sin respuesta	leve	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

GRUPO II

Grupo II A: Barníz de Copal (material de recubrimiento de túbulos dentinarios). La respuesta fue una leve reacción inflamatoria como se describe en las tablas 5 y 8 (fig. 27 a)

Grupo II B: Ácido grabador. Se presentó un eritema de leve a moderado predominando la respuesta leve (tabla 6 y 8, figuras 26 a y b, 27 b, 28, 29 a y b, 30 a y b)

Grupo II C: Sellador de fasetas y fisuras. No se observó ninguna reacción a este material (tablas 7 y 8)

Grupo II D: Control negativo.

TABLA 5. RESPUESTA CUTÁNEA A LA APLICACIÓN DEL BARNIZ DE COPAL

MODE LO	TIEMPO (en horas)						
	3	6	9	12	24	48	72
1	sin respuesta	sin respuesta	leve	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
2	sin respuesta	leve	leve	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
3	sin respuesta	sin respuesta	coloración parda	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
4	sin respuesta	leve	leve	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
5	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 6. REACCIÓN CUTÁNEA QUE SE PRESENTÓ A LA APLICACIÓN DEL ÁCIDO GRABADOR.

MODE LO	TIEMPO (en horas)						
	3	6	9	12	24	48	72
1	moderada	leve	leve	leve	leve	leve	respuesta diseminada
2	leve	leve	leve	leve	leve	leve	respuesta diseminada
3	leve	leve	leve	moderado, vesícula	moderada costra	leve	moderado
4	leve	sin respuesta	sin respuesta	leve	moderada	moderada	moderada
5	moderada- severa	moderado	moderada	leve	leve	severo	severo diseminado

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 7. RESULTADO QUE PRESENTÓ LA PIEL AL SELLADOR DE FOSETAS Y FISURAS.

MODELO	TIEMPO (en horas)						
	3	6	9	12	24	48	72
1	Sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
2	Sin respuesta	leve	sin respuesta				
3	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
4	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
5	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes tiempos de observación

TABLA 8. COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA MOSTRADA POR EL TEJIDO CUTÁNEO A LA APLICACIÓN DE LOS DIFERENTES MATERIALES.

MATERIAL	TIEMPO (en horas)						
	3	6	9	12	24	48	72
BARNIZ DE COPAL	sin respuesta	sin respuesta	leve	leve	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta
ÁCIDO GRABADOR	leve	leve	leve	leve	leve	leve	respuesta diseminada
SELLADOR DE FOSETAS Y FISURAS.	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta	sin respuesta

En la tabla se describe la respuesta a los diferentes intervalos de tiempo.

GRUPO I

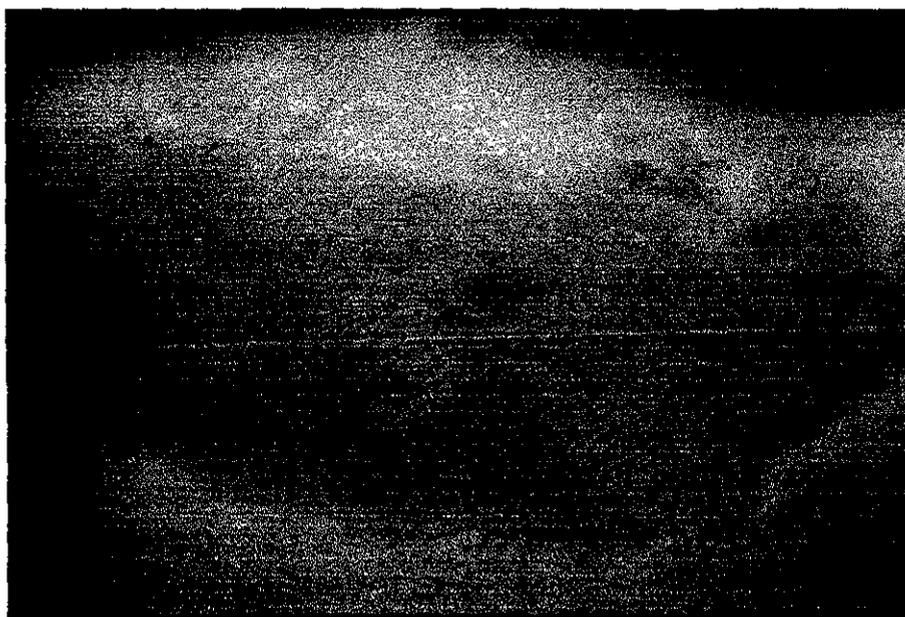
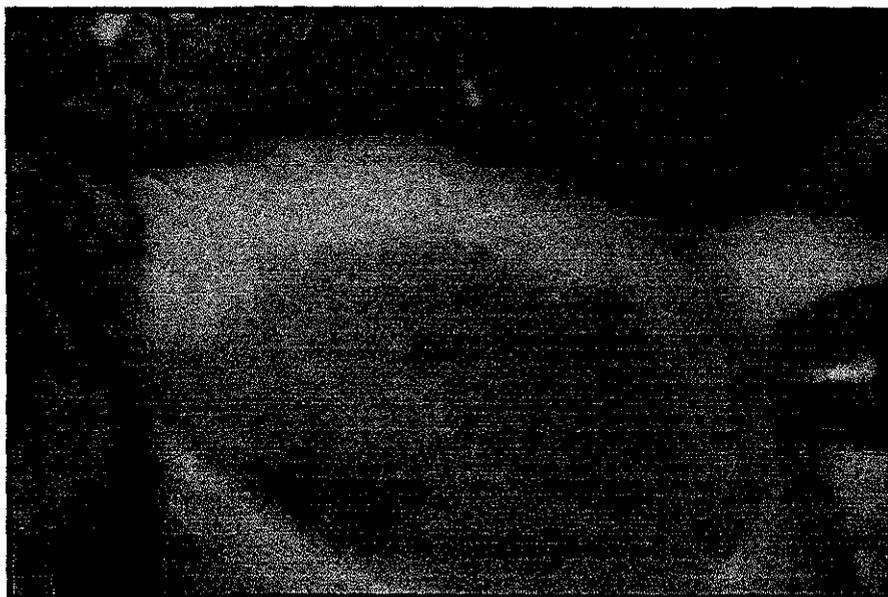


Figura 24 a: Observación a las 6 horas de la aplicación, en donde se presentó eritema leve en la zona del ácido y del barniz, al igual que en b.

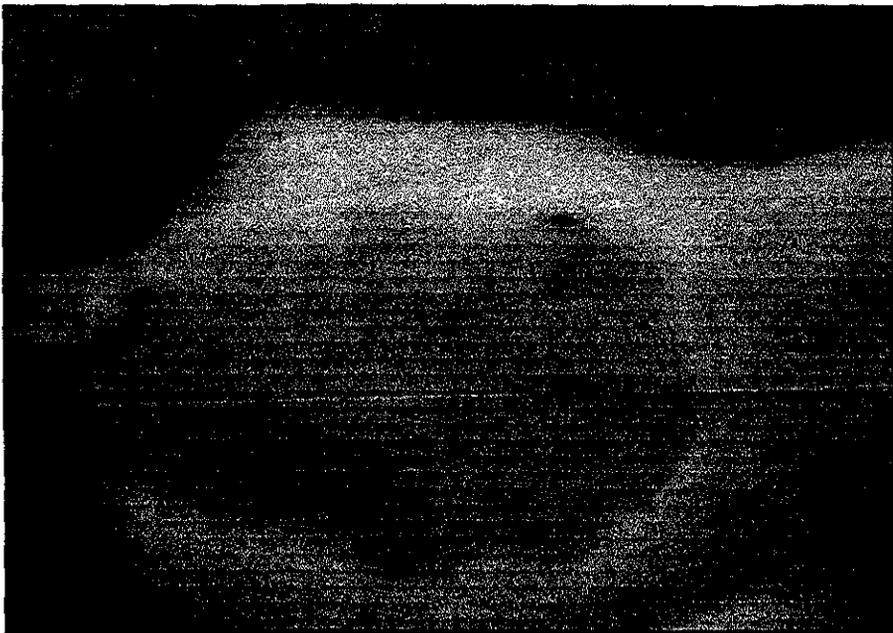
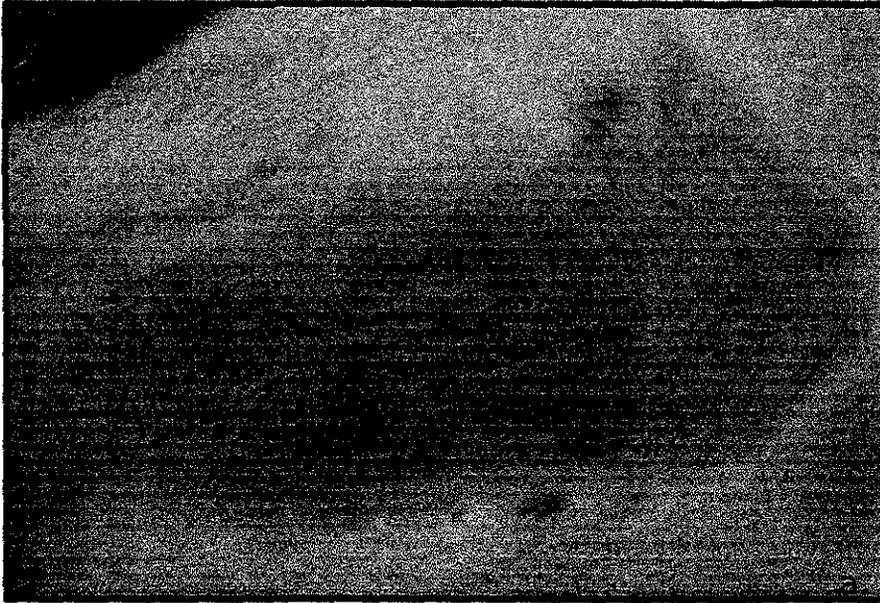


Figura 25: Grupo I, en donde se encontraron zonas de eritema sobre la superficie del abdomen a las 36 horas.

GRUPO II

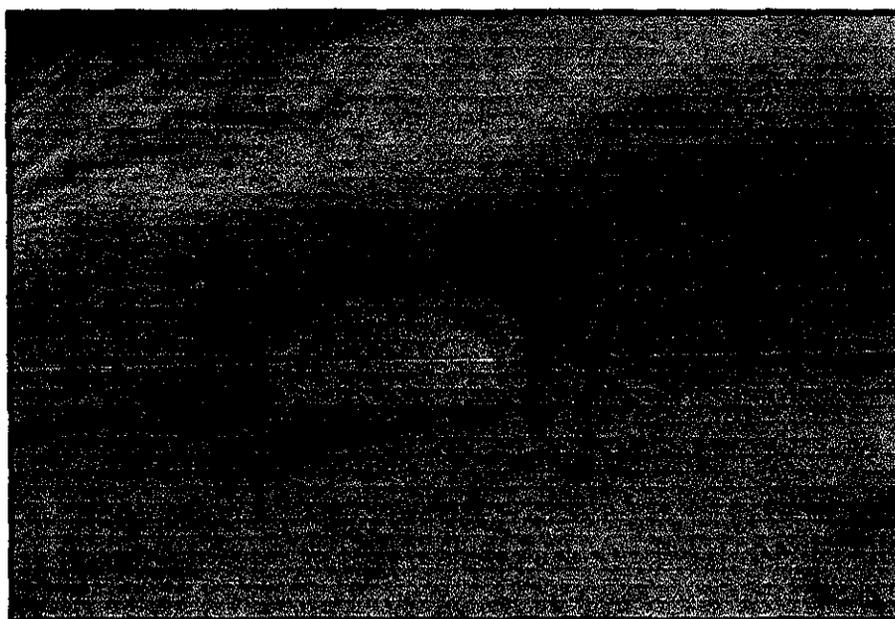
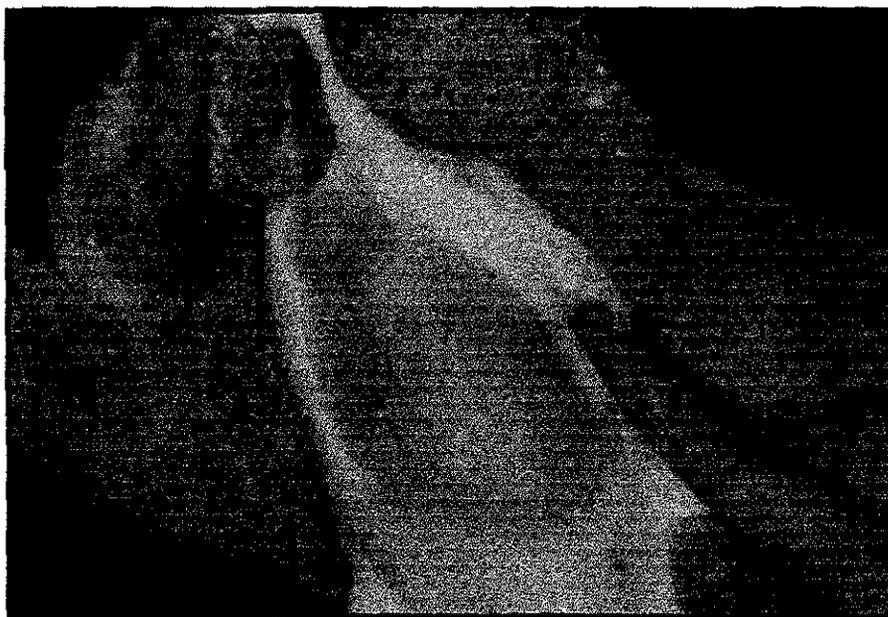


Figura 26 a: Eritema leve por ácido grabador a las 3 horas, b: A las 9 horas presenta eritema leve por la aplicación del ácido.

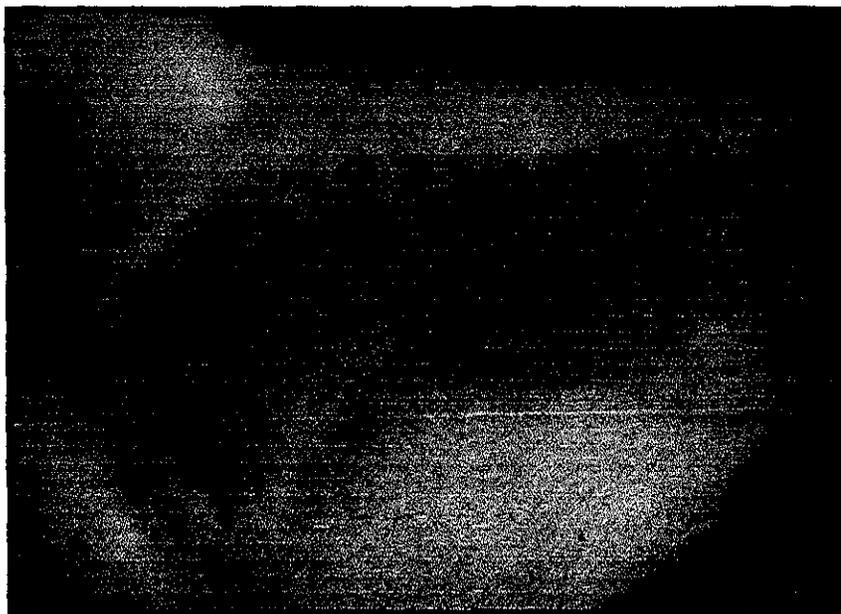
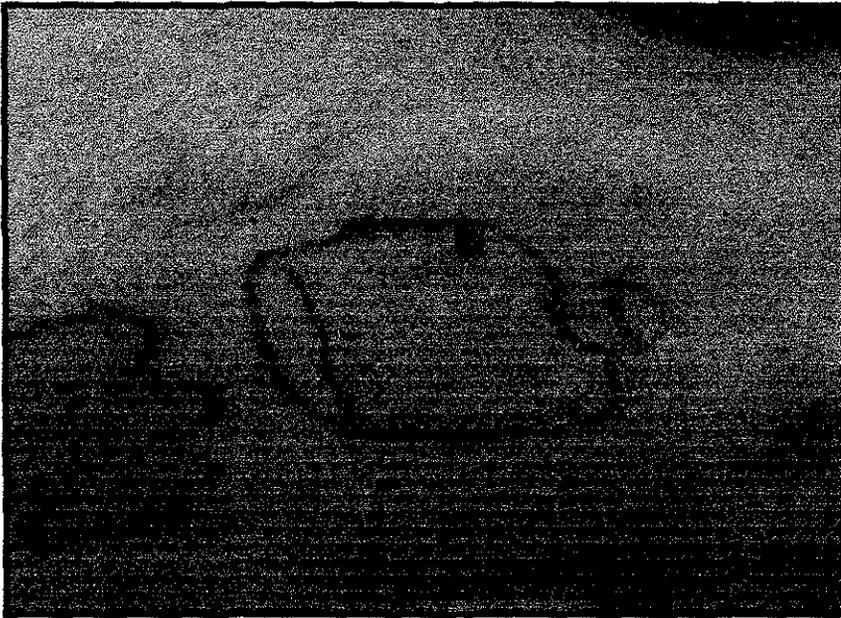


Figura 27 a: Observación del barniz a las 9 horas, b: se observa un eritema de leve a severa, el cual se presentó a las 12 horas por el ácido grabador.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

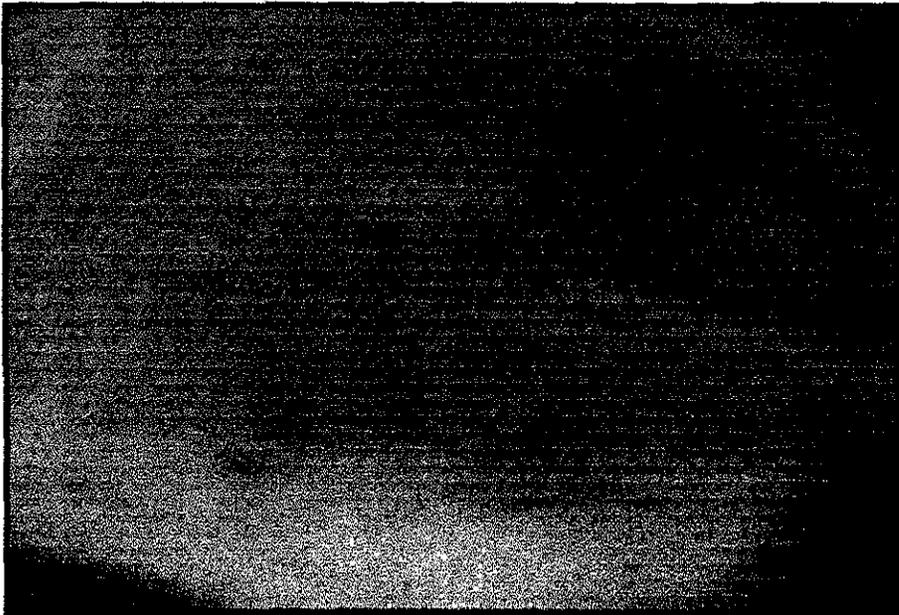


Figura 28: A las 36 horas, presenta lesión diseminada, en la zona del ácido.

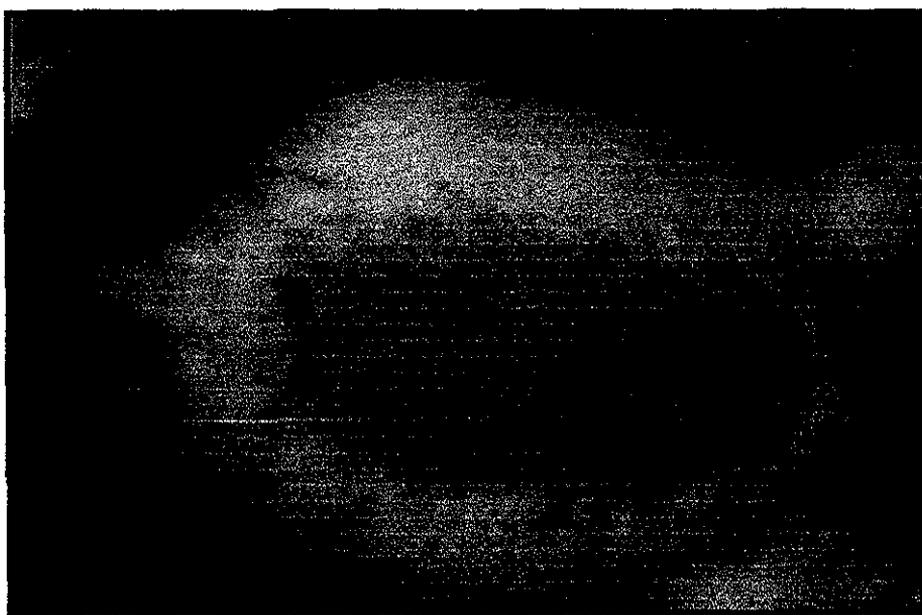


Figura 29 a: Se observó lesión por ácido a las 48 horas, b: En otro modelo también a las 48 horas, se observó una pequeña lesión.

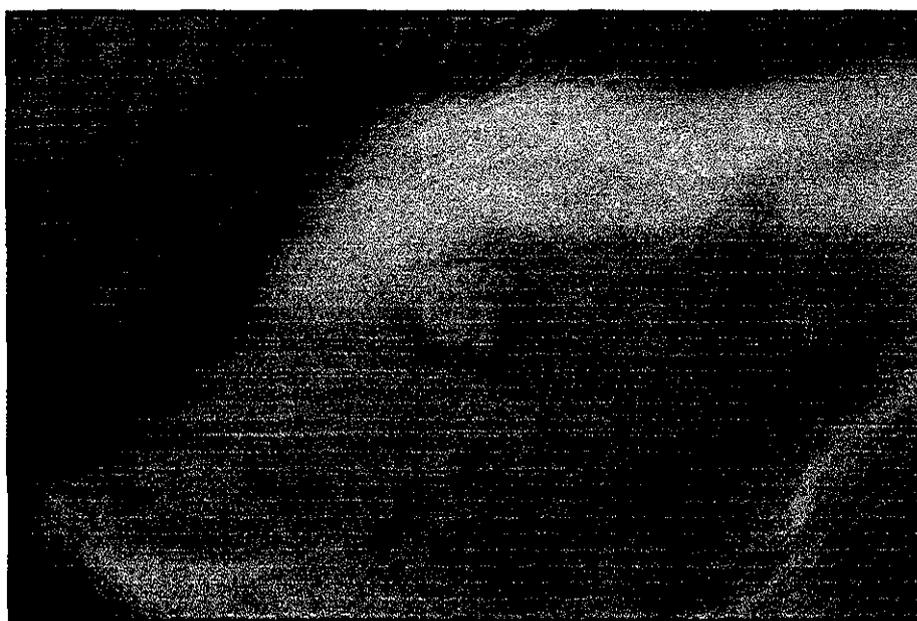
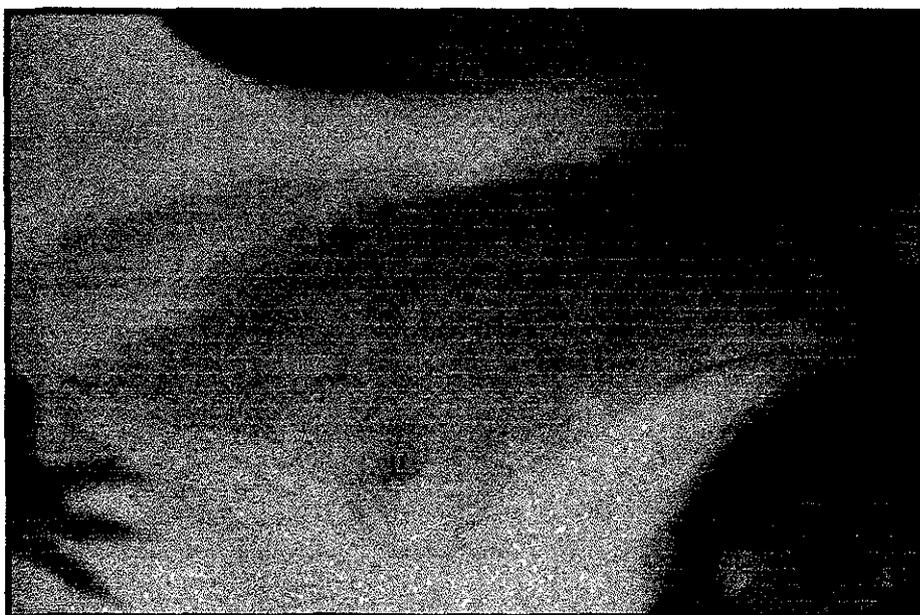


Figura 30 a: Lesión diseminada; mayor irritación en la zona del ácido a las 48 horas,
b: En otro modelo experimental, eritema leve a las 48 horas por ácido.

V. DISCUSIÓN

En la literatura se reportan los resultados de los productos de estudio en lo que respecta a la calidad y las materias primas entre otros^{5,7,16,18}, pero son pocos los estudios relacionados con la respuesta biológica que estos productos ocasionan, aparte de los de la ADA ya que es una de las organizaciones interesadas en evaluar la respuesta inflamatoria e inmunológica que se pueda presentar por el uso de cualquier producto^{11,22,23}. Además de ésta, se encuentran el área de investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM y el Instituto Politécnico Nacional que se encargan de investigar la variedad de las respuestas que se pueden presentar en la utilización de los materiales, es de esperarse que en el caso de los materiales utilizados en el área odontológica, las pruebas de biocompatibilidad e hipersensibilidad se enfocan a las respuestas de los órganos dentarios, pero no se debe olvidar que estos se encuentran en el sistema estomatológico, el cual a su vez, se encuentra relacionado con otros sistemas, que en conjunto forman el cuerpo humano. Esto es importante por el tipo de respuesta que se presentó en el presente estudio. El barniz de copal mostró leve respuesta en ambos grupos mientras que en la literatura se encontró como un material poco utilizado en el área odontológica¹⁶ (tablas 1 y 5), respecto al ácido grabador se encontró una respuesta de leve a moderada en el primer grupo, en tanto que en el segundo grupo se presentó una reacción de leve a severa con la formación de vesículas (fig. 27 b)en uno de los modelos experimentales (tabla 2 y 6), este tipo de respuesta fue benévola a lo que se esperaba encontrar debido a que el ácido grabador es un agente quelante, además

de ser agresivo para la piel y las mucosas (la piel es uno de los órganos más especializados en lo que respecta a las reacciones de hipersensibilidad, y uno de los más funcionales por su constante contacto con el medio), por lo que se puede pensar que su acción directa sobre el esmalte dental no dará los resultados deseables, por su poca acción sobre los tejidos blandos⁵.

En las observaciones realizadas a los sitios donde se aplicó el sellador de fosetas y fisuras no mostró respuesta alguna en los grupos de estudio lo cual concuerda con la literatura^{18,19,20,22} (tablas 3 y 7).

Al comparar los dos grupos de estudio y los materiales estudiados se encontró que en general ninguno de los tres materiales presentaron respuestas biológicas de gran importancia (tabla 8), lo que hace pensar que una vez empleados en cavidad bucal estos no ocasionarán ningún daño a las mucosas. Es importante señalar que la cavidad bucal presenta factores que protegen a las mucosas de los embates de agentes nocivos a las mismas y que la saliva principalmente funge como un amortiguador importante para evitar el daño a los tejidos blandos de la boca.

Los materiales estudiados, no presentaron evidencia alguna, en la cual se comprometiera su uso, sin embargo cabe mencionar que existen enfermos y no enfermedades, por lo cual no debemos olvidar que cada paciente es un individuo diferente y que al utilizar los materiales inadecuadamente, ponemos en peligro su calidad de vida. Así que aún observando las respuestas y que los materiales se han aceptado para su manipulación y utilización, el manejo inadecuado puede comprometer al producto.

Podemos establecer que estamos obligados a leer y seguir las instrucciones de cada producto y tomar precauciones, así como los fabricantes se encuentran obligados a mencionar, los materiales utilizados en la elaboración de los productos, así como el manejo adecuado del mismo, y sobre todo enfatizar en aquellos materiales que de algún modo puedan causar algún daño, tanto reversible como irreversible. Todo ensambla como una cadena, en la cual el principal eslabón es el paciente, el cual también debe de colaborar con nosotros tanto antes, durante y después del tratamiento, esto quiere decir que con un anamnesis debidamente cuestionada y respondida; aunando la preparación del odontólogo constantemente, en la manipulación, usos, y componentes de los recientes materiales, y la colaboración del fabricante, podemos formar una cadena tan fuerte y tan grande como deseemos.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- American dental Association, Document 41 for recomeneded standad practices for biological evaluation of dental material, Journal of the American Dental Association, 1979.
- 2.- Finn Geneser. "Histología sobre bases moleculares". Tercera edición. Ed. Panamericana, 1999.
- 3.- Latarjet, Ruiz L. "Anatomía Humana". Segunda edición 1994. Volumen I. Ed. Médica Panamericana.
- 4.- Ross Michael H., Romrell Lynn J., Kaye Gordon I. "Histología", texto y atlas. Tercera edición. Ed. Médica panamericana, 1997.
- 5.- Hamid A; Hume WR. Department of Restorative Dentistry, University of California. San Francisco, USA. "A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro", 1997 Mar;13(2):98-102.
- 6.- Ham W., Cormack H. "Tratado de Histología". Octava edición 1983. De. Interamericana.
- 7.- <http://www.zonamedica.com>
- 8.- Leeson T., Lesson R. . "Atlas de Histología". Traducción en español de la Primera edición. Ed. Interamericana,1984.

9.- http://www.escuela.med.pub.cl/publicaciones/guias/dermatología/DermatoEst_1.html , hasta [DermatoEst_46.html](#)

10.- Gordon C. Saber. "Enfermedades de la piel". Tercera edición. Ed. Interamericana, 1976.

11.- Brostoff J.- Roitt I.. "Inmunología Clínica". Edición española 1994. Ed. Mosby/Doyman Libros.

12.- Ganong William F. "Fisiología Médica". Octava edición 1982. Ed. Manual Moderno.

13.- Robbins. "Patología Estructural y Funcional". Quinta edición 1997. Ed. McGraw – Hill Interamericana.

14.- Cohen K.I. M.D., Diegelmann F. Robert Ph.D., Lindblad William J. Ph.D. "Wound Healing". Ed. Saunders, 1992.

15.- Krumar V., Contran Ramzi S., Robbins Stanley I. "Patología Humana". Sexta edición. Ed. Interamericana, 1999.

16.- Hikage S, Sato A; Suzuki S; Cox CF; Sakaguchi. Department of fixed Prosthodontics, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido, Japan. "Cytotoxicity dental resin monomers in the presence of S9 mix enzymes", 1999 Mar;18(1):76-86.

17.- Phillips. "Ciencia de los materiales dentales". Décima edición 1998. Ed. McGraw-Hill Interamericana.

18.- Pulgar R; Olea-Serrano MF; Novillo-Fertrell A; Rivas A; Pazos P; Pedraza V; Navajas JM; Olea N. Department of Stomatology, School of Odontology, HUSC- University of Granada. Granada, Spain. "Determination of bisphenol A and related aromatic compounds release from bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography", 2000 Jan; 108(1):21-7.

19.- Lefebvre CA; Wataha JC; Bouillaguet S; Lockwood PE. Department of Oral Rehabilitation, Medical College of Georgia, School of Dentistry, Augusta, USA. "Effects of long-term sub-lethal concentrations of dental monomers on THP-1 human monocytes" 1999;10(12):1265-74.

20.- Soderholm KJ; Mariotti A. University of Florida, College of Dentistry, Department of Biomaterials, Gainesville, USA. "BIS-GMA based resins in dentistry: are they safe?" 1999 Feb;130(2):201-9.

21.- Hensten-Pettersen A. "Skin and mucosal reactions associated with dental materials". Eur J. Oral Sci 1998;106:707-712.

22.-Imazato S., Tarumi H., Ebi N., Ebisu S. Department of Conservative Dentistry, Osaka University Faculty of Dentistry, 1-8, Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan. "Cytotoxic effects of composite restorations employing self-etching primers or experimental antibacterial primers". J.D. 28(2000)61-67.

23.-Fukushima T., Itoh T., Inoue Y., Kaeaguchi M., Miyazaki K. Department of dental Materials, of Orthodontics, Fukuoka Dental College, 2-15-1, Tamura, Sawara-ku, Fukuoka 814-0193, Japan, Fukuoka College of Health Sciences, 2-15-1. "Effect of dentin primers containing N-methylacrylamide or N-methylmethacrylamide on dentin pretreatments". J.D. 27(1999)391-397.

*Blakiston. "Diccionario breve de Medicina". Primera edición en español 1983. Ed. La Prensa Medica Mexicana S. A.