

Estudio de la Respuesta Tisular a una Asociación Experimental *Uncaria Tomentosa* Willd D.C.-Hidróxido de Calcio Versus Cemento Convencional de Grossman

Dr. Juan Pablo Gutiérrez Lara¹

RESUMEN

El presente estudio evaluó la biocompatibilidad de un cemento a base de la asociación *Uncaria Tomentosa* (Willd) D.C. e Hidróxido de Calcio, así como la de un cemento tipo Grossman-(Endofill). Se utilizaron 37 ratas albinas raza Holdzman americanas, sexo masculino, de tres meses de edad, de peso 300gr. aproximadamente, divididos en tres grupos: grupo A o control, con implante vacío; grupo B, con el cemento asociación; y el grupo C, con el cemento tipo Grossman. A cada animal se le colocaron dos implantes con el material e evaluar, uno a cada lado del lomo. Los animales fueron sacrificados luego de periodos de 1, 3, 7 y 21 días. Todos los materiales produjeron reacción inflamatoria, sin embargo el grupo control y el Grupo B correspondiente al cemento asociación, mostraron los menores niveles de inflamación. Además, en el Grupo B en el último período se observaron muestras de reacción tisular fibroblástica notorias. El cemento tipo Grossman, a base de Oxido de zinc-eugenol, demostró mayor reacción tisular inflamatoria, la cual disminuyó en el último período. La reacción inflamatoria con el cemento asociación fue de menor intensidad, produciéndose una respuesta histológica favorable, aceptándose como un material biológicamente aceptable.

Palabras clave:

ABSTRACT

The present study evaluated biocompatible properties of a mixed cement with association of *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. and Calcium Hydroxide, compared to Grossman-like cement (Endofill). 37 rats sex male, three age months white race American Holdzman. With 300gr. of weight were used. An animal was sacrificed without placing him any implants to evaluate normal anatomy of rats. The other groups were divided in: group A or control, with empty implants hole; group B with mixed cement association; and the groups C, with Grossman-like cement. It was positioned 2 implant in each animal with the material to evaluate, one to each side of the loin. The animals were sacrificed after periods of 1,2,3 7 and 21 days. After obtaining the samples, microscopic analysis demonstrated that in the first two periods, all cements produced a acute type inflammation, all materials produced inflammatory reaction, however control groups and Group B corresponding to mixed cement association, showed the smallest inflammation level. Also, in Group B were observed notorious fibroblastic tissular reaction, the Grossman like cement with zinc oxide-eugenol, demonstrated bigger tissular inflammatory reaction, which diminished in the last period inflammatory reaction in the mixed cement association was of minor intensity, showing an acceptable histologic reaction. It could be considered as an acceptable biologic material

Key words:

INTRODUCCIÓN

Al realizarse un tratamiento dental, ya sea una obturación, un tallado protésico en una pieza vital y hasta un tratamiento de conductos, nos enfrentamos a la respuesta del huésped ante nuestro procedimiento, respuesta que generalmente se expresa en inflamación. Dado que la sintomatología es resultado de este proceso inflamatorio, el control de la inflamación determinará un mejor estado de la región apical y periapical y por ende un pronóstico favorable en el período más corto así como un alivio de la sintomatología. Por ellos es importante contar con un cemento que posea propiedades biológicas que se expresan en un mejor control de la inflamación y que permitan una adecuada cicatrización. El presente estudio valuó en el tejido celular subcutáneo de ratas albinas, la

biocompatibilidad de un cemento a base de la asociación de *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. "Uña de Gato", y el Hidróxido de Calcio químicamente puro y se comparó con la reacción obtenida por el cemento convencional tipo Grossman-Endofill. Se espera demostrar la buena respuesta tisular a esta asociación de un medicamento ampliamente conocido y usado en odontología por sus propiedades estimuladoras de reparación y aposición cálcica así como bactericida, como lo es el hidróxido de calcio, y la *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. "Una de Gato", cuyas propiedades antiinflamatorias y de cicatrización son cada vez más prometedoras en odontología.

ANTECEDENTES

Salcedo demostró que los lavados de Clorhexidina al 0.12% fueron ligeramente más efectivos que las topicaciones con *Uncaria tomentosa* (0.02 y 0.04 de riesgo

¹ Docente colaborador departamento estomatología rehabilitadora - endodoncia Facultad de Odontología UNMSM



respectivamente) para prevenir la alveolitis seca dolorosa. Este estudio se realizó en 100 pacientes a los que se les realizó exodoncias simples, en piezas con ausencia de enfermedad, y se basó en la evaluación de signos y síntomas.

Díaz realizó un estudio comparativo entre la respuesta tisular inflamatoria que se produce en el tejido celular subcutáneo de ratas raza Wistar cuando se inocula el cemento experimental a base de *Uncaria tomentosa*, y dos cementos convencionales de obturación radicular, uno a base de eugenol y otro a base de hidróxido de calcio. Las muestras fueron tomadas luego de sacrificar a las ratas, en periodos de 0 horas, 24 horas, 7 y 45 días. Los resultados indicaron que el cemento experimental a base de *Uncaria tomentosa* origina menor respuesta inflamatoria que los otros dos, y estimula una mejor reparación.

Marticorena comprobó el efecto antiinflamatorio de *Uncaria tomentosa* post-exodoncia de terceros molares mandibulares retenidos, frente a la Metilprednisolona. Se dividió 120 pacientes en 3 grupos de 40; al primer grupo se le colocó *Uncaria tomentosa* líquida 40 mg., a nivel alveolar inmediatamente después de la exodoncia, al segundo grupo 40 mg. de Metilprednisolona, y al tercer grupo nada, saturando todos los casos. Se concluyó que la *Uncaria tomentosa* tiene un efecto antiinflamatorio indiscutible, disminuyendo el edema post-operatorio. También disminuye el trauma post-operatorio y favorece la cicatrización, mejor que la Metilprednisolona.

Lahoud S. Víctor, Gutiérrez M. Juan, Romero D. Manuel, Ortiz Eduardo. Realizaron un estudio histológico del recubrimiento pulpar directo con *Uncaria tomentosa* "Uña de Gato" en comparación con la utilización del hidróxido de Calcio (Dycal). El tratamiento con el primero, demostró provocar una cicatrización de la herida pulpar acelerada y con abundante colágeno y capilares neoformados; frente al tratamiento con Dycal que provocó cicatrización más lenta y moderada, con regular cantidad de colágeno y capilares neoformados. Se observó mínima inflamación pulpar en todos los casos tratados con Dycal y Uña de gato.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general:

Evaluar la respuesta tisular en el tejido celular subcutáneo de ratas blancas, del cemento experimental a base de *Uncaria tomentosa* e Hidróxido de Calcio, y el cemento a base de Oxido de zinc-eugenol (Grossman).

Objetivos Específicos:

1. Determinar la respuesta tisular del cemento experimental asociación de *Uncaria tomentosa* Willd. D.C. e Hidróxido de Calcio q.p. en los periodos de 1, 3, 7 y 21 días.

2. Determinar la respuesta tisular de un cemento control a base de oxido de Zinc-Eugenol. (Cemento de Grossman) en los periodos de 1, 3, 7 y 21 días.
3. Realizar un análisis histopatológico comparativo de las reacciones tisulares de ambos grupos, experimental y control, en los periodos de 1,3, 7 y 21 días.

HIPÓTESIS

Existen diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta tisular originada por la asociación experimental de Hidróxido de Calcio e *Uncaria tomentosa* Willd D.C. y el cemento convencional de Grossman a base de Oxido de Zinc, al ser implantados en tubos de polietileno en el tejido celular subcutáneo de ratas blancas raza Holdzman de sexo masculino de tres meses de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Experimental, cohortes, prospectivo y longitudinal en el tiempo.

Población y muestra

La población la conformaron 37 ratas albinas de raza Holdzman americanas de tres meses de edad y de 250gr de peso promedio, de sexo masculino. La unidad de muestra y análisis fueron los cortes histológicos obtenidos de la sección del implante y de tejido celular subcutáneo circundante del lomo de las ratas.

FASE EXPERIMENTAL

Los grupos fueron distribuidos de la siguiente forma: (12 ratas para cada grupo, 3 para cada periodo experimental dentro de cada grupo)

- GRUPO PRIMERO (A): implantes vacíos (control)
GRUPO SEGUNDO (B): implantes con asociación experimental.
GRUPO TERCERO (C): implantes con cemento convencional.

El método experimental fue el siguiente:

- a) Preparación del implante: Se usaron tubos de polietileno (N 25 de laboratorio) de longitud de 8mm, con diámetro externo de 1.5mm y diámetro interno de 1.0mm. Estos tubos fueron obliterados por uno de sus extremos por calor y desinfectados en savlon.
- b) Llenado del implante: Luego de preparar los cementos, en platinas y con espátulas estériles distintas para cada cemento, se llevaron a los tubos de polietileno luego de ser cargadas en jeringas nuevas descartables de tuberculina de 1.00cc y con agujas N 20, llenando en su totalidad los implantes.
- c) Colocación del implante. Se adonecieron las ratas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

con diazepam por vía subcutánea (0.4cc), también se les colocó por vía subcutánea Sulfato de atropina 0.30% 0.1 cc que cumple la función de disminuir las secreciones de las mucosas. Luego de adondecidas se depiló una zona cuadrangular de aprox. 2-2.5cm de lado. Para colocar el implante, los animales fueron anestesiados con Ketamina clorhidrato 0.5cc por cada 300 gr. de peso aprox. Los implantes de polietileno serán colocados en un trocar estéril de acero inoxidable N 12. Se practicó un corte recto horizontal de 0.5 cm de largo, sobre el cual se colocó el trocar inclinándolo aproximadamente 10°-20° respecto a la piel, con ayuda de pinzas y a una profundidad de 1-1.5cm se dejó el implante (todos a la misma profundidad), con el lado abierto hacia abajo; sobre el corte se colocaron dos puntos de sutura.

- d) Obtención de la muestra. Luego del tiempo convenido para cada grupo, se sacrificaron los animales con distensil (cloruro de succinilcolina liofilizado) 0.5 cc. Con un margen de seguridad de 1.5 cm, con una hoja de bisturí N° 15 Y mango N° 4 se procedió a cortar la muestra siguiendo la longitud del implante, teniéndose en cuenta principalmente observar el área de tejido subcutáneo que estuvo en contacto con el extremo abierto del implante. Las piezas de tejido fueron clasificadas fijadas en formal e incluidas en parafina para luego ser cortadas (cada muestra en 4 cortes paralelos al implante).

PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos obtenidos de la lectura microscópica se recolectaron en las fichas de recolección de datos. El análisis estadístico de los datos se realizó con el soporte del software Windows 2000 SPSS, Corel Capture 9, Corel Photopaint luego de haber captado digitalmente las imágenes, para una mejor lectura en monitor. Se usaron las pruebas estadísticas de Friedman y Wilcoxon

RESULTADOS

REACCIÓN INFLAMATORIA AL PRIMER DÍA

El grupo A presentó una inflamación leve en un 83.3% y una reacción inflamatoria moderada de 16.7%. El grupo B presentó una reacción inflamatoria leve de 66.6% y una reacción moderada de 33.4%. Por su parte, el grupo C presentó una reacción leve en un 66.61% una reacción moderada en un 16.7% y una reacción severa en un 16.7%

REACCIÓN INFLAMATORIA AL TERCER DÍA

En este periodo experimental, el grupo A no presentó reacción inflamatoria en un 16.7%; una reacción inflamatoria aguda leve en un 66.6% y una reacción inflamatoria moderada en un 16.7%. Por su parte, el grupo B presentó un 83.3% de reacción

inflamatoria aguda leve y una reacción inflamatoria aguda moderada de 16.7%. El grupo C presentó una reacción inflamatoria aguda leve de 33.4% y una reacción inflamatoria aguda moderada de 66.6%

REACCIÓN INFLAMATORIA AL SÉPTIMO DÍA

En este periodo experimental se observó una reacción inflamatoria de tipo crónica. El grupo A presentó una inflamación leve en un 83.3%, y una reacción moderada en un 16.7%. El grupo B presentó en un 100% una reacción inflamatoria leve. Por otro lado, el grupo C presentó una reacción inflamatoria leve en un 33.4% y una reacción inflamatoria moderada en un 66.6%.

REACCIÓN INFLAMATORIA AL VIGÉSIMO DÍA

En este periodo, el grupo A presentó un 83.3% de inflamación crónica leve y un 16.7% de inflamación crónica moderada. El grupo B presentó también un 83.3% de inflamación crónica leve y un 16.7% de inflamación crónica moderada. El grupo C presentó un 66.6% de inflamación crónica leve y un 33.4% de inflamación crónica moderada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prueba estadística de Friedman fue utilizada para comparar a cada grupo experimental en un mismo periodo experimental. Se usó también la prueba de Wilcoxon para realizar una comparación de grupos de dos por dos.

Prueba de Friedman

El análisis estadístico observó que no existían diferencias significativas entre las reacciones producidas por el grupo A, B y C en el primer periodo ($p=0.223$) En el segundo, tercer y cuarto periodo, sí se observaron diferencias significativas entre las reacciones producidas por estos grupos ($p= 0.039, 0.039$ Y 0.022 ;) Las reacciones producidas en el primer periodo de tiempo entre los grupos A y B no mostraron diferencias significativas ($p= 0.37$), al igual que entre el grupo B y C ($p=0.317$) y entre los grupos A y C ($p= 0.157$).

En el segundo periodo de tiempo, las reacciones producidas entre el grupo A y B no mostraron diferencias significativas ($p= 0.317$). Entre el grupo B y C hubieron mayores diferencias, aunque no fueron significativas ($p=0.083$), mientras que entre el grupo A y C si hubieron diferencias significativas ($p=0.046$)

En el tercer periodo de tiempo, la diferencia entre las reacciones producidas en el grupo A y B no mostraron diferencias significativas ($p=0.317$). Entre el grupo B y C si hubieron diferencias significativas, observándose una mayor inflamación en el grupo C ($p= 0.046$). Entre el grupo A y C hubieron diferencias, pero no fueron

significativas (P 0.083)

En el último periodo de tiempo, entre el grupo A y B no hubieron diferencias significativas ($p=0.157$), igual que entre el grupo B y C tampoco hubieron diferencias significativas ($p=0.083$). Por otro lado, entre el grupo A y C si hubieron diferencias significativas ($p=0.025$).

Se usó la prueba de Friedman para evaluar el comportamiento de cada grupo experimental a través de los periodos experimentales. Todos los grupos presentaron diferencias significativas en su comportamiento en cada periodo experimental. (Grupo A $p=0.011$; Grupo B $p=0.007$; Grupo C $p=0.001$)

Prueba de Wilcoxon

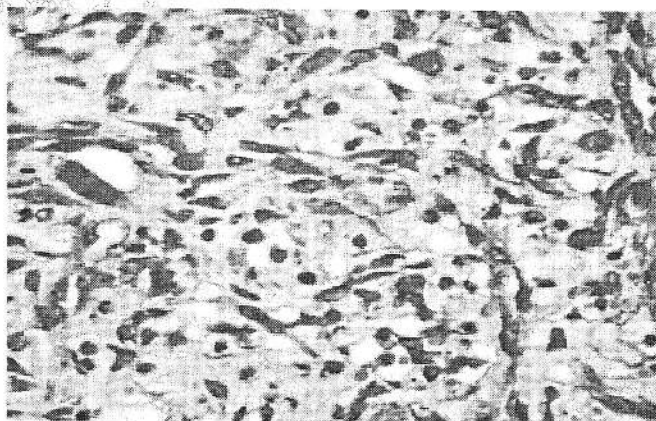
Se usó la prueba de Wilcoxon para comparar grupos de a dos en los diversos periodos de prueba. Se observa que entre el grupo B y C no existen diferencias significativas en los diversos periodos de prueba, excepto en el tercer periodo de siete días, donde si hubo diferencias significativas ($p=0.046$). Entre el grupo A y C se observaron diferencias significativas en el segundo y cuarto periodo ($p=0.046$ y $p=0.038$ respectivamente) Mientras que entre el grupo A y B no hubieron diferencias significativas en ningún periodo de prueba.

DISCUSIÓN

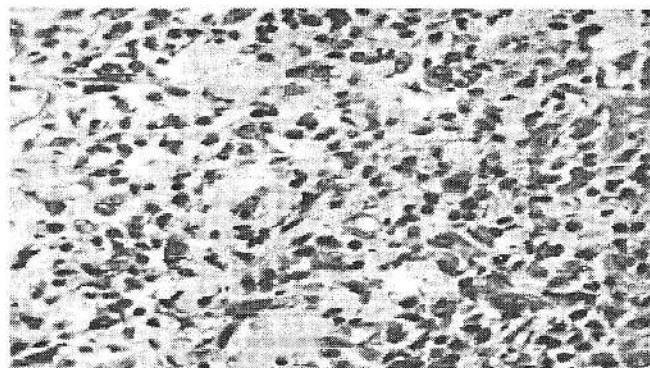
Para evaluar la respuesta tisular de un Cemento experimental a base de la asociación de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. "Uña de Gato" e Hidróxido de Calcio, y comparada con el cemento convencional de Grossman, se utilizó el método de implantación de tubos pequeños de polietileno, conteniendo ambos materiales, en el tejido celular subcutáneo de ratas albinas. En la actualidad se acepta este método para evaluar la biocompatibilidad de este tipo de materiales, ya que permite un mejor control de las variables y de la cantidad de material que entra en contacto con los tejidos. Al analizar la reacción inflamatoria en el primer periodo, todos los grupos presentaron inflamación aguda leve y moderada, siendo el grupo C-cemento tipo Grossman quien presentó también inflamación aguda severa en un 16.7%, debido quizá a la toxicidad del eugenol. Las propiedades antiinflamatorias de la Uncaria tomentosa han sido estudiadas. Dias estudio la respuesta inflamatoria a un cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. "Uña de Gato" en comparación con uno a base de eugenol y otro a base de hidróxido de calcio, encontrando resultados que indicaron que el cemento experimental a base de Uncaria tomentosa (Willd) D.C. origina menor respuesta inflamatoria que los otros dos, y estimula una mejor reparación. También encontraron buena respuesta tisular a la "Uña de Gato" Lahoud S. Y col al realizar un análisis histológico del recubrimiento pulpar

directo con pasta a base de Uncaria tomentosa. Se conocen las propiedades del Hidróxido de Calcio, siendo un material biocompatible frente a tejidos pulpaes y periapicales, de uso muy extendido en la actualidad.

El grupo C- tipo Grossman presentó mayor grado de respuesta inflamatoria severa, lo que puede atribuirse principalmente a la presencia de eugenol libre, que ha demostrado ser altamente citotóxico. Estas reacciones fueron similares a las obtenidas por Erasquin y Muruzabal que demostraron la acción irritante del cemento de óxido de zinc-eugenol al ser puesto en contacto con los tejidos periapicales de dientes de ratones, observándose un gran exudado inflamatorio y un infiltrado de LPMN que permanecieron por más de un mes. Holland y col. en un estudio observaron 60 días después de la obturación de los conductos radiculares, casi en la totalidad de los casos, necrosis del muñón pulpar acompañada de extenso proceso inflamatorio de la región periapical. Leonardo encontró infiltrado inflamatorio en dientes obturados con este tipo de cemento, encontró infiltrado inflamatorio del tipo crónico que persistían por más de 8 años y 7 meses. El grupo A- control tubos de polietileno vacíos mostró un comportamiento bastante estable a lo largo de los periodos, originando en un mayor porcentaje reacción inflamatoria leve. En estudios semejantes, donde se utilizaron tubos de polietileno se obtuvieron resultados igualmente favorables en el grupo control. El grupo B-Uncaria tomentosa- Hidróxido de Calcio, presentó en un mayor porcentaje respuesta inflamatoria leve, lo cual se mantuvo a lo largo de los periodos experimentales. Hay que señalar que entre el grupo A y B no hubieron diferencias significativas en ningún periodo de prueba, lo cual da indicios de la buena respuesta tisular al cemento experimental. El grupo C- tipo Grossman, presentó en el primer periodo en un mayor porcentaje una respuesta inflamatoria leve, lo cual cambió a partir del segundo periodo originando respuesta inflamatoria moderada en un mayor porcentaje, manteniéndose hasta el último periodo. Esto quizá porque el eugenol libre está presente inclusive después de que el cemento ha secado y su liberación se produce por largos periodos de tiempo. Estos resultados son similares a todos los estudios sobre materiales a base de eugenol, sin embargo, hay que señalar que en un medio tan húmedo como este, el comportamiento de este cemento es distinto a como lo es en tejidos duros, influyendo esta humedad en la hidroxilación, que a la larga liberará eugenol e iones de zinc. Respecto al grupo B experimental, hay que señalar que en algunas muestras del último periodo se observaron evidentes signos de reparación, como la presencia de fibras colágenas; esto debido quizá a las propiedades estimuladoras de cicatrización de la Uncaria tomentosa (Willd) D.C. (ver microfotografías; Anexos) En este estudio, se demostró que el Hidróxido de Calcio, medicamento ampliamente conocido; y la Uncaria tomentosa



Microfotografía: muestra GBC 01.400x Se observa con notoriedad la presencia de abundantes fibroblastos y fibras colágenas organizadas en el tejido que estuvo en contacto con la asociación experimental. Se observan también en menor grado algunos elementos celulares inflamatorios como linfocitos e histiocitos.



MUESTRA GBT 01 aumento 400x se observan elementos celulares inflamatorios como histiocitos, linfocitos y células plasmáticas; así como fibroblastos y fibras colágenas con tendencia a la organización.

(Willd) D.C., medicamento natural con propiedades antiinflamatorias, no se antagonizan y biológicamente son tolerados por el organismo, en los periodos de estudio realizados. Por lo tanto, se puede considerar la asociación de ambos, como un material biológicamente aceptable.

CONCLUSIONES

1. Se observó que la asociación *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. - Hidróxido de Calcio produjo significativamente menos reacción inflamatoria que el cemento Tipo Grossman, sobre todo en los últimos tres periodos de estudio, por lo tanto demostró una mejor biocompatibilidad.
2. Se produjo reacción fibroblástica notoria con proliferación de fibroblastos y depósito de fibras colágenas en el último periodo en algunas muestras del grupo B correspondiente al cemento asociación *Uncaria tomentosa* (Willd D.C)- Hidróxido de Calcio.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar investigaciones que evalúen la biocompatibilidad tisular de la *Uncaria tomentosa* (Willd) D.c. en periodos más largos, evaluando además la reparación y cicatrización que ésta induce en los tejidos.
2. Se recomienda realizar estudios de tipo histométrico, cuando se evalúen la biocompatibilidad de cementos y pastas, para optimizar la cuantificación y clasificación de las observaciones histológicas a describirse.
3. En este estudio se evaluó la biocompatibilidad de este cemento asociación. Se recomienda realizar un estudio en donde se proponga y se evalúe un cemento a base de *Uncaria tomentosa* (Willd) D.c. con propiedades físicas mejoradas.
4. Dadas las propiedades de la asociación *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C. e hidróxido de Calcio, se recomienda el uso y estudio de esta asociación no solo en obturación endodóntica, sino también en recubrimientos pulpaes directos e indirectos, así como en pulpotomías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Días Vasquez, Julio. Estudio histopatológico de la respuesta inflamatoria a un cemento experimental a base de *Uncaria tomentosa* (WiUd) D.C. comparado con dos cementos de obturación radicular. (Tesis) FOUNFV 1998
2. Erasquin J., Muruzabal M. Root canal filing with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar. *Oral Surg.* N° 24 (4):547-558,1967.
3. Holland R., Souza V. e Milabézi L.A., Resposta do coto pulpar e tecidos periapicais a algunas pastas empregadas na obturacao dos canais radiculares. *Arq.Cent. Est. Fac. Odont.* N° 8(2) pag.: 189-197, 1971.
4. Lahoud S., Gutiérrez M., Romero D., Ortiz E. Análisis histológico del recubrimiento pulpar directo con pasta a base de *Uncaria tomentosa*. Uña de gato. *Rev. Odontología Sanmarquina* Año 2000 Vol. 1 N° 5 pag.9-14
5. Leonardo MR. Contribuicao para o estudo da reparacao apical e periapical pós-tratamento de canais radiculares. (Tese). Faculdade de Fannácia e Odontología de Araquara,1976.p142.
6. Marticorena Zorrilla, Pedro. Eficacia clínica de la aplicación alveolar de *Uncaria tomentosa* y Acetato de MetilPrednisolona en la exodoncia de terceras molares retenidas. (Tesis) FOUNFV 1998
7. Salcedo Alcantara, Erlinda. Eficacia clínica en la prevención de la Alveolitis Seca Dolorosa con lavados de Clorhexidina 0.12% y *Uncaria tomentosa* post-exodoncia de dientes permanentes. (Tesis) FOUNFV 1998