



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA  
DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS



---

*RELACIÓN ENTRE LA EXPRESION DE MEDIADORES  
INFLAMATORIOS Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD PULPAR*

---

**TESIS QUE PRESENTA:**  
DDS MSC CAROLINA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**  
DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

**DIRECTOR DE TESIS**  
DSS MSC PHD NURIA PATIÑO MARIN

SAN LUIS POTOSI, S.L.P, 28 ENERO 2022.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**  
**FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA**  
**DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**



---

*RELACIÓN ENTRE LA EXPRESION DE MEDIADORES  
INFLAMATORIOS Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD PULPAR*

---

**TESIS QUE PRESENTA:**

DDS MSC CAROLINA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

**DIRECTOR DE TESIS:**

DSS MSC PHD NURIA PATIÑO MARIN

**ASESORES:**

BSc MSc PhC Gabriel Alejandro Martínez Castañon

DDs MSc PhD Yésica Yolanda Rangel Flores.

DDs MSc PhD Carlo Eduardo Medina Solis

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUÍS POTOSÍ  
DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**TÍTULO DEL TESIS**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN  
CIENCIAS ODONTOLÓGICAS PRESENTA:**

**DDS MSC CAROLINA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ**

---

**SINODALES:**

BSc MSc PhC Gabriel Alejandro Martínez Castañón

---

DDs MSc PhD Yésica Yolanda Rangel Flores

---

**SINODAL EXTERNO:**

DDs MSc PhD Carlo Eduardo Medina Solís

---

**AUTORIDADES:**

Nombre del coordinador del Doctorado

DDsMSc PhD Nuria Patiño Marín

---

**FINANCIAMIENTO**

**CONACYT**

**Beca N°.**

**Clave del Proyecto de Tesis que asigna CONACYT**

**Clave de algún otro fondo de apoyo recibido ejemplo FAI (nota: consultar  
y/o solicitar este dato al director de tesis)**



**DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA**

San Luis Potosí, S.L.P. 28 Enero 2022.

Los abajo firmantes miembros del comité tutorial después de una revisión cuidadosa del trabajo: autorizamos a la Mtra. Carolina Velázquez Hernández la impresión final del trabajo de tesis titulado **“RELACIÓN ENTRE LA EXPRESION DE MEDIADORES INFLAMATORIOS Y PRUEBAS DE SENSIBILIDAD PULPAR”**. para obtener el grado de Doctora en Ciencias Odontológicas otorgado por el Doctorado en Ciencias Odontológicas de la universidad Autónoma de San Luis Potosí.

---

Dra. Nuria Patiño Marin (Director de Tesis)

---

Dr. Gabriel Alejandro Martinez Castañon (Co-Director de tesis)

---

Dra. Yesica Yolanda Rangel Flores (Asesor)

---

Dr. Carlo Eduardo Medina Solis (Sinodal Externo)



Relación entre la expresión de  
mediadores inflamatorios y pruebas de  
sensibilidad pulpar por Carolina  
Velázquez Hernández se distribuye bajo  
una [Licencia Creative Commons](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)  
[Atribución-NoComercial-CompartirIgual](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)  
[4.0 Internacional](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

```
<a rel="license" href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/"></a><br /><span xmlns:dct="http://purl.org/dc/terms/" property="dct:title">Relación entre la expresión de mediadores inflamatorios y pruebas de sensibilidad pulpar </span> por <span xmlns:cc="http://creativecommons.org/ns#" property="cc:attributionName">Carolina Velázquez Hernández</span> se distribuye bajo una <a rel="license" href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional</a>.
```

Proyectos de investigación en los que trabajé durante los tres años y medio que duro mi estancia en el doctorado.

1. Asociación entre tres sitios de colocación en frío con la expresión de IL-1Beta, IL-6, TNF-alfa en pulpitis irreversible de dientes posteriores.
2. Valores predictivos positivos y negativos con la nueva prueba de sensibilidad pulpar en frío.
3. Cambios microvasculares en los tejidos gingivales con tratamiento ortodontico: una revision sistemática.
4. Verificación de ciclos de esterilización con indicadores biológicos en consultorios dentales de San Luis Potosí.

## RESUMEN

**Introducción:** El dolor dental es una de las principales razones por las cuales el paciente asiste a consulta con el odontólogo. Algunas de las causas más frecuentes son caries, traumatismo, accidentes viales, cálculos dentales entre otros, a consecuencia de estos, existe inflamación en pulpa, El tratamiento de elección es la extirpación de la pulpa bajo anestesia local, con llenado inmediato de los conductos radiculares. La herramienta de primera elección son las pruebas térmicas de sensibilidad pulpar, en la actualidad la más confiable es la prueba de sensibilidad en frío; sin embargo tiene falsos positivos y falsos negativos. Las interleucinas juegan un papel importante en el proceso de inflamación con expresión alta en etapa de reparo. **Objetivo:** Asociar tres sitios de colocación de la prueba en frío con la expresión de IL-1Beta, IL-6 y TNF-alfa en pulpitis irreversible de dientes posteriores, para obtener el sitio más efectivo de la prueba. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal, analítico prospectivo en 120 pulpas dentales, 60 sanas y 60 con diagnóstico pulpitis irreversible, el plan de trabajo se divide en dos fases: primer fase clínica; se evaluó la vitalidad pulpar en tres sitios de colocación (tercio medio vestibular, tercio medio cervical, tercio medio lingual) con la prueba de sensibilidad pulpar térmica en frío, posteriormente se extrajo la cámara pulpar de todos los sujetos, codificándolos y congelados a -20 grados. segunda fase de laboratorio; se realizará ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas con la IL-1Beta, IL-6, TNF-alfa, se pretende cuantificar la lectura de expresión por medio del espectrofotómetro, para obtener un análisis estadístico de asociación de variables de los resultados de ambas pruebas. **Resultados:** El sitio que marco más precisión para el primer tiempo, en el grupo sano al recibir el estímulo fue el tercio cervical vestibular con  $1.18 \pm 0.77$  segundos, para el grupo enfermo también fue el tercio cervical vestibular respondiendo a  $1.51 \pm 1.57$ . El promedio del segundo tiempo, que es considerado más importante la duración del conteo en segundos de recuperación de la pulpa el sitio con más eficiencia en el grupo enfermo fue en el sitio tercio medio cervical con  $7.30 \pm 3.48$ . **Conclusiones:** De acuerdo con la academia americana de endodoncia, la pulpa normal responde en 1 a 2 segundos, nuestro estudio indica que la pulpa sana fue de 1 a 3 segundos y en pulpas con diagnóstico de pulpitis irreversible fue de 1 a 4. Dicho aumento en el tiempo de respuesta, conforme avanza la patología puede deberse a la formación de la dentina reparativa que actúa como aislante en estímulos térmicos.

Palabras clave: *pruebas térmica de sensibilidad pulpar en frío, sitios de colocación, IL-1B, IL-6, TNF-alfa,*

1. Introducción
2. Justificación
3. Hipotesis
4. Objetivos
5. Materiales y Métodos
6. Cronograma
7. Bibliografía

# Tesis

**“ASOCIACIÓN ENTRE TRES SITIOS DE COLOCACIÓN DE LA PRUEBA EN FRÍO CON LA EXPRESION DE IL-1BETA, IL-6, TNF-ALFA EN PULPITIS IRREVERSIBLE DE DIENTES POSTERIORES”.**

---

Primer proyecto  
de Investigación

---

## INTRODUCCIÓN

La pulpa dental es un tejido conectivo ricamente suministrado con vasos sanguíneos y nervios. El suministro sensorial es compuesto de terminaciones nerviosas libres, y la única la respuesta de la pulpa a diferentes estímulos es el dolor.

El dolor representa una sensación desagradable, con individualidad carácter, y su percepción está relacionada con las experiencias anteriores. (Vierira 2012).

Una parte importante y esencial del proceso de diagnóstico. para enfermedad de la pulpa es el uso de pruebas de sensibilidad pulpar. Cuando diagnosticando el dolor de la pulpa, estas pruebas pueden ser usadas para reproducir los síntomas reportados por el paciente a diagnosticar el diente enfermo, así como el estado de la enfermedad.

las pruebas de sensibilidad de la pulpa, incluso con sus limitaciones y defectos, han sido y siguen siendo una ayuda muy útil para diagnóstico endodóntico. Las pruebas de sensibilidad de la pulpa extrapolan la salud de la pulpa a partir de la respuesta sensorial.

La pulpa dental, como cualquier otro tejido conectivo, responde a agresión con el proceso de inflamación, con el fin de eliminar patógenos y permitir su reparación. Sin embargo, debido a su características particulares como el confinamiento en una cámara dura y su única irrigación sanguínea y circulación linfática, una proceso de inflamación de la pulpa se hace difícil de controlar y disipar. (Cohen 1994).

Por lo tanto, la comprensión de la inflamación de la pulpa es esencial para poder brindar estrategias de tratamiento y mejor. La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector, con objetivo final de liberar al organismo de la causa inicial de la lesión celular.

sin esto; las infecciones se propagarían de forma incontrolada, las heridas no se curarían nunca y los órganos lesionados presentaron lesiones supurativas de forma permanente.

La sensibilidad y la especificidad se usan más comúnmente para comparar diferentes métodos de diagnóstico porque representan las pruebas inherentes. (Majare 2012).

En general, un aumento de la permeabilidad vascular y la se puede observar migración de leucocitos desde los vasos sanguíneos. Durante los primeros momentos del proceso inflamatorio, debido a A la presencia de sustancias inflamatorias. (Kumar 2002).

Se han usado diferentes definiciones de " positivo " y " negativo " en estudios. Algunos estudios se refieren a "positivo" como el estado de la enfermedad (necrosis) y

"negativo" como el estado saludable (vital), que concuerda con la definición en nuestro estudio. Sin embargo, otros defina "positivo" como el estado saludable y "negativo" como el estado enfermo. Por esto razón, los valores PPP, PPN, FP y FN se convirtieron en base a nuestra Definición para el análisis cuantitativo. (Mainkar 2018).

Distintas vías de dolor nervioso en la pulpa dental representado por la rápida conducción de A-delta y lento conduciendo las fibras C Cada uno de estos tipos de fibras.

Tiene diferentes características de dolor: fibras A-delta. evoca una reacción de dolor rápida, aguda y lancinante, y Las fibras C causan un dolor lento, sordo y reptante.

Los umbrales de respuesta varían en diferentes regiones del Dientes, y térmicos, osmóticos, iónicos, y eléctricos.

Funciones de los diferentes receptores sensoriales la intensidad del dolor, es decir, leve, moderada o grave, se rige por frecuencia de disparo, número de nervios y tipo de fibras nerviosas.

Existen las fibras nerviosas mielinizadas de A-delta de rápida conducción y Fibras C no mielinizadas de conducción lenta. Las fibras A-delta tienen una Velocidad de conducción rápida de 12 a 30 m/s. Las fibras C tienen una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/s. La velocidad de conducción también es Gobernada por el diámetro de la fibra nerviosa.

Diferencias en la carácter del dolor, como pinchazo (es decir, pinchazo, afilado como eléctrico).

Producido por el probador eléctrico de pulpa (EPT), se debe a la estimulación de las fibras nerviosas mielinizadas de tipo A-delta, mientras que las dolor ardiente, aplastante, reptante, doloroso, resulta de la estimulación de las fibras C no mielinizadas. La última fibra nerviosa requiere Una corriente eléctrica más fuerte que la EFT convencional que se usa en las fibras A-delta. (Narhi 1979).

Las fibras C tienen un umbral de excitabilidad más alto que las fibras A-delta. Diferencias en la excitabilidad entre las fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas.

El dolor dentinal consiste en un dolor agudo, breve y localizado de corto duración. Esta respuesta sigue a cualquier estímulo que altera la hidrodinámica, osmóticos, o iónicos dentro de los túbulos dentinales.

Técnicas de diagnóstico

Las pruebas térmicas requieren que los túbulos dentinales estén abiertos a permitir que el fluido fluya según la hidrodinámica teoría. Por lo tanto, estas pruebas pueden no ser efectivas en ancianos pacientes donde es más probable que los dientes tengan túbulos cerrados y sustancial formación de dentina secundaria.

(Reynolds 1966).

Pruebas de sensibilidad pulpar, Los métodos comunes para las pruebas de sensibilidad pulpar son Estimulación térmica (frío y calor), estimulación eléctrica, o estimulación directa de la dentina (prueba de cavidad).

Las pruebas de sensibilidad indican si hay una respuesta neural de la pulpa.

(Bender 2000).

La técnica ideal para la evaluación del estado de la pulpar debe ser no invasivo, indoloro, estandarizado, reproducible, fiable, económico, fácil de completar y objetivo.

Marcadores de inflamación- Interleucinas

Las citoquinas son generalmente excelentes marcadores de inflamación, son polipéptidos secretados por los leucocitos y otras células, que actúan como moduladores de Respuestas inmunes e inflamatorias y pueden ser Dividido en inflamatorio y antiinflamatorio. (EISalhy 2013).

Citoquinas. Las citocinas inflamatorias incluyen la interleucina.

(IL) -2, IL-6, IL-8, interferón (IFN)-c y factor de necrosis tumoral (TNF) -a, mientras que antiinflamatorio incluyen citoquinas IL-4, IL-10 e IL-13. Inflamatorio. Las citoquinas median y aumentan la inflamación, mientras que citoquinas antiinflamatorias en general suprimen inflamación. Las citocinas son los factores guía de Inflamación y su progresión a necrosis tisular. (Ashida et al. 2011).

Algunos estudios han reportado la Presencia de estas sustancias en el tejido de la pulpa dental o células 2,4,6,11, y las interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) y 8 (IL-8), Tienen importancia en el estudio de la inflamación en este tejido.

**2002 H-X Lu** Efecto de la IL-1ra cells de pulpa dental humana e infección de la pulpa.

**n= 20**, Veinte tejidos pulpares (10 pulpas sanas y 10 pulpas inflamadas) se obtuvieron de pacientes que tenían dientes indicados para extracción (para las pulpas sanas) o pulpectomía (para la pulpas inflamadas). Resultados: Estimulación de HDP con concentraciones crecientes de FnLPS resultó en IL-1b dependiente de la dosis producción. La adición de IL-1ra reduce FnLP Síntesis de IL-1b en células de pulpa dental humana. Significativa inhibición de la IL-1b inducida por FnLPS se observó síntesis cuando se añadió IL- 1 ra antes Tratamiento con FnLPS durante 60 min. Grandes

números de Neutrófilos positivos para IL-1 ra, plasmocitos, endotelial Se observaron células y linfocitos de pulpa in vitro. Conclusiones El IL- 1 ra podría reducir la IL-estimulada por LPS 1b síntesis, lo que sugiere que IL-1 ra puede desempeñar un papel en la pulpitis.

#### **2009 Silva Interleucina 1Beta, Interleucina 8 en pulpa dental sana e inflamada.**

n= 20. Se utilizaron 20 pulpas obtenidas de terceros molares sanos (n = 10) y de pulpectomías (n = 10) para el estudio, con la mitad de cada grupo utilizado para inmunohistoquímica y la mitad para extracción de proteínas y ensayos ELISA. Fibroblastos obtenidos de sanos. El propósito de este estudio fue analizar la presencia, localización y cantidad de IL-1 $\beta$  e IL-8 en condiciones sanas y Pulpas dentales inflamadas. Resultados: **inmunohistoquímicamente, se observó que las pulpas inflamadas estaban fuertemente teñidas para ambas citocinas en las células inflamatorias, mientras que las pulpas sanas no estaban inmunizadas.** ELISA de tejidos confirmó cuantitativamente la mayor presencia de ambas citoquinas.

#### **2013 M. ElSalhy - Citocinas como marcadores de diagnóstico**

n= 108. sujetos (57 hombres y 51 mujeres) El objetivo de este estudio fue comparar pulpa niveles sanguíneos de IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a y IFN-c en pulpas dentales clínicamente diagnosticadas como irreversibles pulpitis, exposición asintomática a caries y Pulpas normales y para comparar las proporciones de inflamatorios. Los niveles de citoquinas fueron determinados por ELISA de alta sensibilidad. Los datos analizados estadísticamente utilizando pruebas U de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney.

Resultados **Niveles significativamente más altos (P<0.05) de IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a e IFN-c se detectaron en Pulpas expuestas a caries y pulpitis irreversible en comparación a los dientes normales. Conclusión Niveles de IL-8 y las proporciones de IL-6 / IL-10 e IL-8 / IL-10 tienen el potencial de ser indicadores de Inflamación pulpar en casos de exposición a caries. Citocina estimación en sangre pulpar puede ayudar en el Diagnóstico de la inflamación pulpar.**

**2016 Alghaithy** Pruebas de sensibilidad y vitalidad pulpar para el diagnóstico salud pulpar en dientes permanentes: una revisión crítica. El objetivo de esta revisión fue evaluar críticamente la literatura relacionada con las pruebas de vitalidad y sensibilidad pulpar. para determinar la precisión diagnóstica de la pulpa.

#### **2018 Mainkar**

el objetivo de esta revisión sistemática fue investigar y comparar la precisión diagnóstica. Tres bases de datos electrónicas fueron buscó desde enero de 1964 hasta diciembre de 2016. Resultados: se identificaron un total de 125 artículos, y se incluyeron 28 estudios

para la revisión final. El agrupado estimaciones de sensibilidad para CPT, EPT, HPT, LDF y PO fueron 0,87, 0,72, 0,78, 0,98 y 0,97, respectivamente los de especificidad fueron 0.84, 0.93, 0.67, 0.95 y 0.95, respectivamente. Los de precisión ajustada fueron 0.84, 0.82, 0.72, 0.97 y 0.97, respectivamente. por PPV ajustado, fueron 0,81, 0,89, 0,62, 0,94 y 0.94, respectivamente, y para el VAN ajustado, fueron 0.87, 0.80, 0.79, 1.00 y 0.99, respectivamente. Conclusiones: LDF y PO fueron los diagnósticos más precisos.

### **2018 Villa-Chavez**

n=110: 60 dientes con pulpa vital y 50 dientes con pulpas necróticas (prevalencia de la enfermedad) del 45%).

El objetivo del presente estudio fue identificar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, exactitud, y reproducibilidad de pruebas térmicas y eléctricas y de sensibilidad pulpar Resultados: Las sensibilidades de las pruebas diagnósticas fueron 0,88 para la prueba de frío, 0,86. para la prueba de calor, y 0.76 para la prueba eléctrica, y la especificidad fue de 1.0 para las 3 pruebas. Lo negativo el valor predictivo fue 0,90 para la prueba de frío, 0,89 para la prueba de calor, y 0.83 para la prueba eléctrica, y la el valor predictivo positivo fue 1.0 para las 3 pruebas los máxima precisión (0.94) y reproducibilidad (0.88) Se observaron para la prueba de frío. Conclusiones: El La prueba de frío fue el método más preciso para el diagnóstico.

## **JUSTIFICACIÓN**

La vitalidad de la pulpa puede ser dañada por innumerables factores, la inflamación será variable, determinada por la exposición y tiempo. Las pruebas de sensibilidad son elementos de diagnóstico para identificar pulpitis irreversible.

Las pruebas de sensibilidad son inestables, porque se basan en una respuesta subjetiva del paciente, sin embargo; continúan en uso, se consideran factores limitantes el que no se está midiendo el flujo sanguíneo, solo miden la respuesta al estímulo nervioso.

El Clínico no tiene un tiempo de referencia en las pruebas de sensibilidad con frío para saber en qué tiempo de respuesta está inflamado.

La aportación del estudio es reforzar con elementos estandarizados de la prueba de sensibilidad en frío y/o eléctrica en relación de la expresión de mediadores inflamatorios, para mejorar el diagnóstico en pulpitis irreversible con la finalidad de ser más objetivo.

De esa forma poder otorgar una herramienta más objetiva y precisa para cuando no se cuenta con el equipo o personal calificado para realizar un diagnóstico integral.

## **HIPÓTESIS**

-Existe asociación entre 3 sitios de colocación de la prueba en frío con el incremento de la expresión de IL-1Beta, IL-6, TNF-alfa en pulpitis irreversible de dientes posteriores.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

-Asociar tres sitios de colocación de la prueba en frío con la expresión de IL-Beta, IL-6 y TNF-alfa en pulpitis irreversible de dientes posteriores.

### **OBJETIVO ESPECIFICO**

- Realizar prueba de sensibilidad pulpar en frío en tres sitios diferentes de los órganos dentarios posteriores.
- Obtener las muestras de tejidos pulpar de los órganos dentarios diagnosticados con pulpitis irreversible.
- Obtener la muestra de tejido pulpar de los órganos dentarios sanos. (con remisión de extracción de tratamiento de ortodoncia).
- Realizar la extracción de proteína de todas las muestras.
- Identificar y cuantificar la expresión de IL.Beta, Il-6, TNF-Alfa mediante la técnica inmunologica ELISA.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Lugar de realización** Facultad de Estomatología

**Lugar de recolección de datos:** Clínica de la facultad de Estomatología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

**Diseño de estudio:** Transversal, Analítico, Prospectivo.

**Muestreo:** Técnica de muestreo no probabilístico, consecutivo-Mayo a Septiembre 2019.

**Grupos de estudio:**

**Grupo 1:** 60 órganos dentales posteriores sanos.

**Grupo 2:** 60 órganos dentales posteriores diagnosticados con pulpitis irreversible.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes:

1. Que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.
2. Donadores de órganos dentarios posteriores (premolares y molares, superiores e inferiores).
3. Ambos sexos
4. Con aparente estado de salud
5. Pacientes de 18 a 40 años

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes:

1. Embarazadas
4. Tratamiento ortodóntico (6 meses)
5. Restauraciones, prótesis fija, necrosis pulpar, traumatismo, cavitados.
6. Conductos calcificados o cálculos dentales observados radiográficamente.
7. Medicamentos y/o drogas (narcóticos, alcohol, antiinflamatorios, antiinflamatorios no esteroides) en las últimas 24 horas.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes:

1. Que al realizar la apertura se encuentre palpa neurótica.
2. Cantidad de pulpa insuficiente para recolectar la muestra.
3. Requieran mas de dos cartucho de anestesia para sedarse.
4. Pacientes que requieran más de 2 cartuchos de anestesia para sedarse.
5. Por algún motivo no pueda llevarse a cabo la prueba de frío o la recolección de la muestra.

**Variables Dependientes (VD):** expresión IL-1Beta, expresión IL-6, expresión TNF-Alfa, respuesta de sensibilidad al frío.

**Variable Independiente (VI):** pulpas sanas, pulpas irreversibles.

### **Plan de trabajo**

1. Estandarización, clínica y laboratorio
2. Consentimiento informado
3. Historia clínica-diagnóstico
4. Pruebas de sensibilidad pulpar
5. Toma de muestra
6. Extracción de proteína
7. Curva BSA
8. Técnica ELISA

El proyecto se iniciará en Mayo de 2019 concluyendo en Junio de 2020 en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Mexico. En las clínicas de la Facultad de Estomatología con pacientes de la facultad de estomatología.

Todos los métodos se llevarán a cabo de acuerdo con las directrices y regulaciones relevantes para los seres humanos. Siguiendo los principios éticos en la declaración de Helsinki, y el consentimiento informado y voluntario por escrito firmado por los pacientes antes del inicio del estudio. Para los participantes menores de 18 años, se obtendrá un consentimiento informado y voluntario por escrito del padre o tutor legal. El estudio deberá ser aprobado por el comité de ética de investigación de la Facultad de Estomatología de la Universidad San Luis Potosí, México.

Población a estudiar: 60 pulpas dentales sanas, 60 pulpas dentales diagnosticadas con pulpitis irreversibles, subdividido en 3 grupos: 3 grupos control de 20 pulpas sanas. 3 grupos de 20 pulpas irreversibles; 20 para IL-Beta, 20 para IL-6, y 20 para TNF-alfa. Un total de 120 sujetos que deberán cumplir con los siguientes criterios de selección.

Todos los pacientes serán evaluados con el siguiente protocolo:

- a) Historia Médica: Incluido el detalle de cualquier medicamento tomado en los últimos 6 meses.
- b) Historia Dental: Tratamientos pasados y recientes. Principales quejas (inicio, duración, frecuencia, intensidad y ubicación de la molestia). Evaluación clínica (caries, restauraciones, pérdida de esmalte (abrasión, atricción de las fracturas). Análisis radiográfico (tamaño y forma de la cámara pulpar y los conductos radiculares, lesiones radiolúcidas o ligamentos periodontales engrosados).

- c) Grupos de estudio: Los sujetos serán divididos en dos grupos: 1) control; sujetos con dientes posteriores (premolares) con tejido pulpar clínicamente normal, indicado para la extracción con fines ortodónticos, sin pérdida de esmalte, sin evidencia radiográfica de patologías periapicales, y el grupo 2) pulpitis irreversible; Sujetos con dientes posteriores (premolares y molares) con diagnóstico de pulpitis irreversible, como sintomatología de dolor espontáneo moderado a severo de aproximadamente 24 horas de evolución sin haber tomado medicamento antiinflamatorio, tendrán reacción normal o reacción hipersensible a la percusión, sin evidencia radiográfica de patología periradiculal.

Todos los órganos dentarios serán sometidos a la combinación de los dos métodos de diagnóstico (prueba de sensibilidad en frío). Se asignarán al azar para cada sujeto involucrado en el estudio. Se permitirán que transcurran al menos 5 minutos entre cada prueba de sensibilidad pulpar.

Las indicaciones que se le darán a los pacientes antes de iniciar las pruebas de sensibilidad pulpar al frío serán claras y precisas, se les explicará que se le colocará un agente en frío en tres zonas de la corona dentaria de dientes posteriores (premolares y molares) provocando sensibilidad. A cada participante recibirá instrucciones de levantar la mano izquierda en el momento en que presente sensibilidad; y de bajarla en el momento en que deje de sentir el estímulo.

Se le explicará que para la prueba de sensibilidad pulpar al frío, se trabajará en dos tiempos. Los dientes serán aislados con rollos de algodón,

Una investigación clínica de donde nos apoyamos para la realización de la técnica. Se utilizará una bolita de algodón con un refrigerante spray (1,1,1, 2-retetrafluoroetano, Higienic Endo-Ice Green (Endo-Ice) Coltene Whalend, Cuyahoga Fall, OH, EE. UU.), que se colocará en la corona del diente en tres sitios, tercio medio vestibular, tercio medio lingual o palatino, tercio medio cervico vestibular, como referencia 25 segundos o hasta que el paciente indique.

- a) Tiempo número 1: (TIEMPO DE RESPUESTA): Se aplicará el estímulo en los tres sitios de colocación que se eligieron (se inicia el conteo de segundos hasta que el paciente levante la mano indicando que tiene sensibilidad).

- b) Tiempo número 2: (TIEMPO DE RECUPERACIÓN): Se retirará el estímulo justo cuando el paciente levante la mano, se hará otro conteo de los segundos que perdura la sensación desde la eliminación de estímulo hasta la ausencia completa de la sensación, es cuando el paciente podrá bajar la mano.

Los resultados de la prueba serán reportados en segundos. a) Primera evaluación de tiempo (FT): El número de segundos desde la aplicación del estímulo hasta que el participante levante una mano, y b) La segunda evaluación de tiempo (ST): El número de segundos desde la eliminación del estímulo hasta la ausencia de la sensación.

### **Procedimiento para la obtención de muestras de pulpa.**

1. Al finalizar las pruebas de sensibilidad para la obtención de la pulpa irreversible se va a anestésiar con un lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000, con jeringa tipo carpul, aguja larga o extra larga según requiera la técnica. Se usará dique de hule y grapa para aislado absoluto, se eliminará caries y tejido reblandecido con pieza de alta y fresa de bola #4 de carburo, y se utilizará un tiranervio para intentar extraer la cámara pulpar completa, además de la ayuda de una cucharilla dentinaria #32 para extraer el resto de la pulpa.

2. Para la obtención de pulpas sanas (dientes con indicaciones de extracción con fines de ortodoncia). Después de la realización y registro de las pruebas de sensibilidad pulpar, los dientes se anestésiaran con el mismo procedimiento utilizado en dientes con pulpitis irreversible, y se procederá a la extracción del órgano dentario en menos de 2,5 min. Los dientes extraídos se lavarán con solución fisiológica para eliminar los remanentes del ligamento periodontal. Los dientes se colocaran en una bandeja estéril y se seccionaran utilizando pieza de alta con fresa de fisura #702 irrigada con solución salina. El tejido pulpar se extraerá utilizando una excavadora endodóntica estéril.

Ambas pulpas serán colocadas en un eppendorf foliado, con solución fisiológica y se llevara a refrigerar a -20 grados celsius.

— — — Esta fase de laboratorio ya no se realizó por el contexto de la pandemia — — —

Posteriormente se llevara a cabo la fase de laboratorio, el procedimiento es el siguiente:

Metodología para la extracción de proteínas por medio de ELISA

Cuantificación de proteínas

Para la cuantificación de proteínas se realizará el siguiente procedimiento:

1. Se descongelará la muestra
2. Se añadirá 0.5 ml de Trizol, con el uso de pipeta, se dejará reposar por 15 minutos a temperatura ambiente.
3. Se añadirá 0.2 ml de Cloroformo frío y se llevará a Vórtex por 15 segundos
4. Se dejará reposar 7 minutos a temperatura ambiente, y centrifugar a 12000 rpm por 15 minutos.
5. Se separará la fase superior sin tocar la intermedia, y se añadirá 0.150 ml de Etanol absoluto a la fase inferior.
6. Se mezclará por inversión y se dejará reposar por 7 minutos a temperatura ambiente

7. Se centrifugará a 2000 rpm por 5 minutos y se removerá el sobrenadante a un nuevo tubo.
8. Al sobrenadante se le añadirá 0.750 ml de Isopropanol frío y se mezclará obteniendo una solución homogénea.
9. Se dejará reposar la muestra por 10 minutos a temperatura ambiente y se centrifugará a 12000 rpm por 10 minutos y se eliminará el sobrenadante.
10. Se añadió 0.5 ml de Hidrocloruro de Guanidina 0.3 M y se dejará reposar por 15 minutos a temperatura ambiente.
11. Se centrifugará a 7500 rpm por 15 minutos y se volverá a lavar.
12. Se eliminará sobrenadante y se añadieron 0.5 ml de etanol absoluto al pellet de proteína, se agitará y se repetirá el lavado.
13. Se eliminará el sobrenadante y se secará al vacío por 20 minutos.
14. Se preparó 10 ml buffer de rehidratación con 10 ml de agua destilada, UREA 8 M 4.8 g, y CHAPS 2% 0.2 g.
15. Se resuspenderá cada pellet en 0.5 ml de buffer de rehidratación, se llevará a Vórtex por 10 segundos y a minispin.
16. Se preparará una curva con 6 diluciones a partir de un stock de 10 mg/ml de BSA a las siguientes concentraciones:
17. Se colocará 200 microlitros de Bradford en cada pozo de una placa de 96 pozos, a cada pozo se le añadió 4 microlitros de cada uno de los estándares por triplicado para la curva.
18. Para las muestras, se añadirá igualmente 4 microlitros en cada muestra a cada uno de los pozos por triplicado.
19. Se mezclará cada pozo por pipeteo, se incubará por 20 minutos.
20. Se llevará al lector de placas, se agitará a baja velocidad por 30 segundos, se leerá a una absorbancia de 595 nm.
21. En base a las lecturas obtenidas se graficarán los datos obteniendo una gráfica de dispersión con una línea de tendencia, dentro de la cual se acomodarán cada una de las lecturas correspondientes a las muestras.

**Resultados:**

Se colectaron 120 pulpas para este estudio, dientes posteriores extraídos con fines ortodonticos y dientes posteriores diagnosticado con pulpitis irreversible con promedio de edades 70% mujeres hombres del 30% para el grupo enfermo y el promedio de edades para el grupo sano es de 66% mujeres t para hombres 32%.

El promedio de edades para el grupo control con rango de edad fue de 18-45 con promedio de 25.41 y 34.23 para grupo enfermo.

Los resultados de los tiempos de la prueba de sensibilidad pulpar en frío fueron; para grupo control, el primer tiempo en el sitio tercio medio vestibular  $1.2 \pm 0.51$ , con una diferencia en el grupo enfermo de  $1.5 \pm 0.65$ , en el tercio cervical grupo sano  $1.18 \pm 0.77$  con una repuesta al estimulo del grupo enfermo de  $1.58 \pm 0.88$ , en el tercer sitio elegido que fue el tercio medio lingual en el primer grupo  $1.25 \pm 0.87$  es aquí donde se observa mayor diferencia para el segundo grupo co  $1.86 \pm 0.89$ , en los resultados del segundo tiempo que inicia el conteo en segundo cuando el paciente siente el estimulo hasta que deja de sentirlo, este tiempo de respuesta es mas aumentado confirma avanza la patología puede deberse a la formación de dentina reparativa la cual puede funcionar como aislante los estímulos térmicos retrasando la percepción de los estímulos presentes. En sitio tercio medio vestibular grupo control se midió  $2.11 \pm 2.51$  en el grupo enfermo fue de  $7.08 \pm 3.47$ , en el grupo sano el sitio de colocación tercio cervical vestibular fue de  $1.5 \pm 1.57$  la diferencia es mas marcada con el grupo control de  $7.30 \pm 3.48$  para el grupo de diagnostico con pulpitis irreversible de  $1.8 \pm 1.67$  en grupo 1 y para el grupo 2  $6.86 \pm 09$

## Discusión

Las pruebas de sensibilidad pulpar se basan en una respuesta subjetiva del paciente desencadenada por un estímulo externo (frío, calor, un impulso) del sistema nervioso (Jespersen 2013).

Es decir estas pruebas solo indican una respuesta neuronal del pulpa. (Jafazet 2010). Algunos autores sugieren que la sensibilidad pulpar deben usarse para evaluar viables o pulpas necrozadas porque las pruebas no cuantifican la salud pulpar, inflamación pulpar, o el grado de inflamación (Villa Chavez 2013)

Villa Chavez 2013 menciona que las pruebas térmicas se consideran más precisas cuando el estímulo es aplicado a la cara cervical de un diente y lo más cerca posible de la margen gingival.

El frío provoca contracción del líquido dentinario dentro de los túbulos dentinarios, este movimiento da como resultado fuerzas hidrodinámicas actuando sobre las fibras nerviosas dentro de la pulpa-dentina complex. Las fibras A- $\delta$  median el dolor agudo; Fibras C, dolor sordo.<sup>3,20,27</sup> Los resultados del presente estudio podrían ser útil en la práctica clínica.

En la prueba de sensibilidad pulpar en frío, para diagnosticar pulpitis irreversible es necesario conocer la probabilidad de la prueba de diagnóstico sea correcta.

Por tanto, es necesario calcular los valores predictivos de las pruebas diagnósticas porque la sensibilidad y la especificidad no nos proporcionan esta información.

El objetivo de este trabajo fue identificar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos con la nueva prueba de sensibilidad pulpar en frío. Los valores predictivos de este estudio se basaron en una prevalencia de 48%. Por tanto, para comparar valores predictivos de diferentes estudios, es necesario tener la misma prevalencia.

Cuando se calculan valores predictivos positivos y negativos, se considera la prevalencia de la enfermedad porque los valores predictivos cambian con la prevalencia. En el trabajo de Pettersson et al. el valor predictivo negativo fue de 92% calculado con una prevalencia de 45%, los valores de dicho estudio son similares a nuestros resultados.

A diferencia de Gopikrishna et al. donde calcula con una prevalencia de 52%, arrojando un valor de 88% en el valor predictivo negativo y 100% valor predictivo positivo, los resultados del presente estudio son consistentes con nuestros resultados.

Varios autores han comparado diferentes pruebas para evaluar la sensibilidad, pero muchos no reportan resultados de valores predictivos positivos y negativos.

En el estudio de Villa Silva et al. se descubrió que los valores de 4 a  $\geq 12$  s con la prueba de frío se asociaron con altos valores de CGRP. Por lo tanto, este parámetro podría ser

utilizado como referencia para complementar la actividad hospitalaria diagnóstico de pulpitis. Los resultados del presente estudio podrían ser útil en la práctica clínica.

#### Conclusión:

El tiempo de recuperación de la pulpa, es la capacidad pulpar de regresar a la normalidad una vez que se provocó dolor o molestia (Viera2012), se midió en el segundo tiempo desde que el paciente levanta la mano al recibir la primera sensación térmica.

En un proceso carioso se argumenta que existe una fase donde se forma dentina reparativa, que posteriormente esta genera degradación orgánica y de esa forma oblitera los túbulos, a consecuencia de ello muchas de las veces el estímulo de las pruebas de sensibilidad no se efectúa por que la dentina reparativa fue como aislante entre las fibras (James 2010 y Stuart 2011).

el tiempo de respuesta para la pulpa vital sana tuvo una duración como máxima de 3 segundos, y la pulpa vital irreversible un tiempo máximo de recuperación de 20 segundos.

Por lo tanto una de las muchas causas de obtener falsos positivos y los falsos negativos en la prueba de sensibilidad en frío puede deberse a la disminución de la sensibilidad en ocasiones es nula la sensación, trayendo como consecuencia que la respuesta del paciente cuando se está diagnosticando pulpitis irreversible sea subjetiva en las pruebas de sensibilidad pulpar

## REFERENCIAS

1. Vieira Farac R, Dornelles Morgental R, Pontes Lima R, Tiberio D and Botti Rodrigues MT Pulp sensibility test in elderly patients. Gerodontology 2012 American Association of Endodontist. Endodontic diagnosis. MediVisuals 2013.
2. Gopikrishna V, Pradeep G, Venkateshbabu N. Assessment of pulp vitality: a review. International Journal of Paediatric Dentistry 2009
3. Levin L.G., Law A.S., Holland GR., Abbott PG., Roda RS. Identify and define all diagnostic terms for pulpal health and disease states. Journal of Endodontic 2009
4. Jafarzadeh H., Abbott P. V. Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests. International Endodontic Journal 2010
5. Vemisetty H, Vanapatla A, Ravichandra PV, Reddy SJ, Punna R, Chandragiri S. Evaluation of threshold response and appropriate electrode placement site for electric pulp testing in fluorosed anterior teeth: An in vivo study. Dental Res J 2016
6. Jespersen JJ, Hellstein J, Williamson A, Johnson WT, Qian F. Evaluation of dental pulp sensibility tests in a clinical setting. Journal of Endodontic 2014
7. Alghaithy R. A., Qualtrough A. J. E. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review International Endodontic Journal 2016
8. Farid H, Khan FR, Pasha L, Shinwari MS. Are pulp sensibility tests still sensible J Ayub Med Coll Abbottabad 2015
9. Weisleder R, Yamauchi S, Caplan DJ, Trope M, Teixeira FB. The validity of pulp testing: a clinical study. See comment in PubMed Commons below J Am Dent Assoc. 2009
10. Villa-Chávez CE, Patiño-Marín N, Loyola-Rodríguez JP, Zavala-Alonso V, Martínez-Castañón GA, Medina-Solís CE. Predictive values of thermal and electrical dental pulp tests: a clinical study. Journal of Endodontic. 2013
11. Bargale SD, Davangere Padmanabh SK. Appropriate electrode placement site of electric pulp tester for the premolars: a clinical study. J Indian Soc Pedod Prev Den. 2015
12. Udoye CI, Jafarzadeh H, Okechi UC, Aguwa EN. Appropriate electrode placement site for electric pulp testing of anterior teeth in Nigerian adults: a clinical study. J Oral Sc. 2010
13. Lin J, Chandler N, Purton D, Monteith B. Appropriate electrode placement site for electric pulp testing first molar teeth. Journal of Endodontic 2007.
14. Jafarzadeh H., Abbott P. V. Review of pulp sensibility tests. Part II: electric pulp tests and test cavities International Endodontic Journal 2010
15. Caviedes-Bucheli J, Camargo-Beltrán C, Gómez-la-Rotta A, Trujillo Moreno S, Moreno Abello G, González-Escobar J. Expression of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) in Irreversible Acute Pulpitis. Journal of Endodontics 2004
16. Sattari M, Mozayeni A, Matloob A, Mozayeni M, and Javaheri H, Substance P and CGRP expression in dental pulps with irreversible pulpitis. Australian Endodontic Journal 2010
17. Chavarría-Bolaños , Martínez-Zumaran A, Lombana N, Flores-Reyes H, Pozos-Guillen A. Expression of substance P, calcitonin gene-related peptide,  $\beta$ -endorphin and methionine-enkephalin in human dental pulp tissue after orthodontic intrusion: a pilot study. Angle Orthod. 2014
18. Bowler E, Worsley MA, Broad L, Sher E, Benschop R, Johnson Yates JM, Robinson PP, Boissonade FM. Evidence for anti-inflammatory and putative analgesic effects of a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide. Neuroscience. 013
19. Sun Y Tao R Zhang , Cao X Wang H, Xue L, Wu Expression of calcitonin gene-related peptide in rat pulp and periodontal tissues by indirect immunofluorescence method. Monoclon Antib Immunod Immunot. 2013

20. Kangarlou Haghighi , Nafarzadeh S Shantiaee Y Naseri Ahangari Relation between pulpal neuropeptides and dental caries. Iran Endod J 2010
21. Chavarria-Bolaños D , Flores-Reyes H, Lombana-Sanchez N, Cerda-Cristerna B, and Pozos-Guillen A. Sensory Neuropeptides and Endogenous Opioids Expression in Human Dental Pulp with Asymptomatic Inflammation: In Vivo Study Mediators of Inflammation2015
22. Kangarlou Haghighi A, Nafarzadeh S, Shantiaee Y, Naseri M, Ahangari Z, Relation between pulpal neuropeptides and dental caries, Iran Endod J. 2010
23. L. Awawdeh, F. T. Lundy, C. Shaw P-J, Lamey G. J, Linden, J. G. Kenned. Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in pulp tissue from painful and healthy human teeth. International Endodontic Journal 2002
24. Tsz-Kwong Man, Yiting Li, Tu Anh Dang, Jianhe Shen, Laszlo Perlaky and Ching C Lau Optimising the Use of TRIzol-extracted Proteins in Surface Enhanced Laser Desorption/ Ionization (SELDI) Analysis. Proteome Science2006
25. Life Technologies. Trizol Reagent Life Technologies 2012
26. Protocol for Catalog # EK-015-02 CGRP (Human) Phoenix Pharmaceuticals, Inc.
27. Mazzoni<sup>1</sup>, L. Tjäderhane<sup>2</sup>, V. Checchi<sup>1</sup>, R. Di Lenarda<sup>1</sup>, T. Salo<sup>2</sup>, F.R. Tay<sup>3</sup>, D.H. Pashley<sup>3</sup>, and L. Breschi Role of Dentin MMPs in Caries Progression and Bond Stability Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 2015
28. Emilia E\*/ Neelakantan P Biomarkers in the Dentin-Pulp Complex: Role in Health and Disease. The Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2015
29. Anders Hedenbjörk-Lager, Kristina Hamberg, Virve Pääkkönen, Leo Tjäderhane, Dan Ericson Collagen degradation and preservation of MMP-8 activity in human dentine matrix after demineralization Archives of Oral Biology, 2016
30. Atul Jain and Rachana Bahuguna **Role of matrix metalloproteinases in dental caries, pulp and periapical inflammation: An overview.** J Oral Biol Craniofac

**“VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON  
NUEVA PRUEBA DE SENSIBILIDAD PULPAR EN FRIO”.**

---

## Segundo proyecto de Investigación

---

## RESUMEN

**Introducción:** El dolor dental es una de la principales razones por las cuales el paciente asiste a consulta con el odontólogo. Algunas de las causas mas frecuentes son caries, traumatismo, accidentes viales, cálculos dentales entre otros, a consecuencia de estos, existe inflamación en pulpa, El tratamiento de elección es la extirpación de la pulpa bajo anestesia local, con llenado inmediato de los conductos radiculares. La herramienta de primera elección son las pruebas térmicas de sensibilidad pulpar (Viera 2012). En la actualidad la prueba de sensibilidad al frío es la mas usada y la mas confiable; sin embargo tiene falsos positivos y falsos negativos, por lo tanto se considera una prueba subjetiva, en la literatura se encontró un estudio que identifico relación entre la expresión del gen de la calcitonina (CGRP) neuropéptido que participan en la regulación homeostatica en condiciones normales como en el proceso de reparo de un tejido. (castillo silva 2019). Los resultados fueron relacionados con las respuestas de la prueba de sensibilidad pulpas sanas y con diagnostico de pulpitis irreversible, donde se encontraron valores altos en la expresión del CGRP, cuando el diagnostico es pulpitis irreversible. **Objetivo:** Determinar los valores predictivos de la nueva prueba comparada con el estándar ideal clínico. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal, analítico prospectivo en 120 pulpas dentales, 60 sanas y 60 con diagnostico pulpitis irreversible, en el plan de trabajo; se evaluó la vitalidad pulpar en tres sitios de colocación (tercio medio vestibular, tercio medio cervical, tercio medio lingual) con la prueba de sensibilidad pulpar térmica en frío. tomando como estándar ideal la nueva prueba (el estudio donde se correlacionan la expresión del biomarcador y los resultados de la prueba de sensibilidad la frío. Se calcularon los valores predictivos positivos y los valores predictivos negativos **Resultados:** Los valores predictivos positivos y negativos son altos en la prueba usando el criterio de 4+segundos para diferenciar entre pulpa sana o pulpitis irreversible. **Conclusiones:** Esta podría usarse como única prueba diagnostica cuando no se cuente con equipo o personal para realizar un diagnostico integral.

Palabras clave: *pruebas térmica de sensibilidad pulpar en frío, sitios de colocación, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad, especificidad, gold standard.*

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Lugar de realización** Facultad de Estomatología

**Lugar de recolección de datos:** Clínica de la facultad de Estomatología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

**Diseño de estudio:** Transversal, Analítico, Prospectivo.

**Muestreo:** Técnica de muestreo no probabilístico, consecutivo-Mayo a Septiembre 2019.

**Grupos de estudio:**

**Grupo 1:** 60 órganos dentales posteriores sanos.

**Grupo 2:** 60 órganos dentales posteriores diagnosticados con pulpitis irreversible.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes:

1. Que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.
2. Donadores de órganos dentarios posteriores (premolares y molares, superiores e inferiores).
3. Ambos sexos
4. Con aparente estado de salud
5. Pacientes de 18 a 40 años

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes:

1. Embarazadas
4. Tratamiento ortodóntico (6 meses)
5. Restauraciones, prótesis fija, necrosis pulpar, traumatismo, cavitados.
6. Conductos calcificados o cálculos dentales observados radiográficamente.
7. Medicamentos y/o drogas (narcóticos, alcohol, antiinflamatorios, antiinflamatorios no esteroides) en las últimas 24 horas.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes:

1. Que al realizar la apertura se encuentre palpa neurótica.
2. Cantidad de pulpa insuficiente para recolectar la muestra.
3. Requieran mas de dos cartucho de anestesia para sedarse.
4. Pacientes que requieran más de 2 cartuchos de anestesia para sedarse.
5. Por algún motivo no pueda llevarse a cabo la prueba de frío o la recolección de la muestra.

**Variabes Dependientes (VD):** Valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad, especificidad, prevalencia, tiempo 1 de respuesta en segundos, tiempo 2 de respuesta en segundos.

Todos los métodos se llevarán a cabo de acuerdo con las directrices y regulaciones relevantes para los seres humanos. Siguiendo los principios éticos en la declaración de Helsinki, y el consentimiento informado y voluntario por escrito firmado por los pacientes antes del inicio del estudio. Para los participantes menores de 18 años, se obtendrá un consentimiento informado y voluntario por escrito del padre o tutor legal. El estudio deberá ser aprobado por el comité de ética de investigación de la Facultad de Estomatología de la Universidad San Luís Potosí, México.

Población a estudiar: 60 pulpas dentales sanas, 60 pulpas dentales diagnosticadas con pulpitis irreversibles, subdividido en 3 grupos: 3 grupos control de 20 pulpas sanas. Un total de 120 sujetos que deberán cumplir con los siguientes criterios de selección.

Todos los pacientes serán evaluados con el siguiente protocolo

- a) Historia Médica: Incluido el detalle de cualquier medicamento tomado en los últimos 6 meses.
- b) Historia Dental: Tratamientos pasados y recientes. Principales quejas (inicio, duración, frecuencia, intensidad y ubicación de la molestia). Evaluación clínica (caries, restauraciones, pérdida de esmalte (abrasión, atricción de las fracturas). Análisis radiográfico (tamaño y forma de la cámara pulpar y los conductos radiculares, lesiones radiolúcidas o ligamentos periodontales engrosados).
- c) Grupos de estudio: Los sujetos serán divididos en dos grupos: 1) control; sujetos con dientes posteriores (premolares) con tejido pulpar clínicamente normal, indicado para la extracción con fines ortodónticos, sin pérdida de esmalte, sin evidencia radiográfica de patologías periapicales, y el grupo 2) pulpitis irreversible; Sujetos con dientes posteriores (premolares y molares) con diagnóstico de pulpitis irreversible, como sintomatología de dolor espontáneo moderado a severo de aproximadamente 24 horas de evolución sin haber tomado medicamento antiinflamatorio, tendrán reacción normal o reacción hipersensible a la percusión, sin evidencia radiográfica de patología periradicular.

Todos los órganos dentarios serán sometidos a la combinación de los dos métodos de diagnóstico (prueba de sensibilidad en frío). Se asignarán al azar para cada sujeto involucrado en el estudio. Se permitirán que transcurran al menos 5 minutos entre cada prueba de sensibilidad pulpar.

Las indicaciones que se le darán a los pacientes antes de iniciar las pruebas de sensibilidad pulpar al frío serán claras y precisas, se les explicara que se se le colorara un agente en frío en tres zonas de la corona dentaria de dientes posteriores (premolares y molares) provocando sensibilidad. A cada participante recibirá instrucciones de levantar la mano izquierda en el momento en que presente sensibilidad; y de bajarla en el momento en que deje de sentir el estímulo.

Se le explicará que para la prueba de sensibilidad pulpar al frío, se trabajara en dos tiempos. Los dientes serán aislados con rollos de algodón,

Una investigación clínica de donde nos apoyamos para la realización de la técnica. Se utilizará una bolita de algodón con un refrigerante spray (1,1,1,2-tetrafluoroetano, Higienic Endo-Ice Green (Endo-Ice) Coltene Whalend, Cuyahoga Fall, OH, EE. UU.), que se colocará en la corona del diente en tres sitios, tercio medio vestibular, tercio medio lingual o palatino, tercio medio cervico vestibular, como referencia 25 segundos o hasta que el paciente indique.

a) Tiempo número 1: (TIEMPO DE RESPUESTA): Se aplicará el estímulo (se inicia el conteo de segundos hasta que el paciente levante la mano indicando que tiene sensibilidad.

b) Tiempo número 2: (TIEMPO DE RECUPERACIÓN): Se retirará el estímulo justo cuando el paciente levante la mano, se hará otro conteo de los segundos que perdura la sensación desde la eliminación de estímulo hasta la ausencia completa de la sensación, es cuando el paciente podrá bajar la mano.

Los resultados de la prueba serán reportados en segundos. a) Primera evaluación de tiempo (FT): El número de segundos desde la aplicación del estímulo hasta que el participante levante una mano, y b) La segunda evaluación de tiempo (ST): El número de segundos desde la eliminación del estímulo hasta la ausencia de la sensación.

### **2018 Villa-Chavez**

n=110: 60 dientes con pulpa vital y 50 dientes con pulpas necróticas (prevalencia de la enfermedad) del 45%).

El objetivo del presente estudio fue identificar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, exactitud, y reproducibilidad de pruebas térmicas y eléctricas y de sensibilidad pulpar Resultados: Las sensibilidades de las pruebas diagnósticas fueron 0,88 para la prueba de frío, 0,86. para la prueba de calor, y 0.76 para la prueba eléctrica, y la especificidad fue de 1.0 para las 3 pruebas. Lo negativo el valor predictivo fue 0,90 para la prueba de frío, 0,89 para la prueba de calor, y 0.83 para la

prueba eléctrica, y la el valor predictivo positivo fue 1.0 para las 3 pruebas los máxima precisión (0.94) y reproducibilidad (0.88) Se observaron para la prueba de frío.

#### Resultados:

La interpretación de mis resultados es que el rango que se propone en el artículo es un rango que realmente puede diagnosticar si ya pulpa esta sana o enferma, este es el punto mas importante de este proyecto de investigación nosotros validamos los parámetros que se publicaron en el artículo.

## Discusión

Diverso autores han realizado estudios donde se evalúa la vitalidad de la pulpa dental humana con pruebas térmicas de sensibilidad, sin embargo concluyen que la prueba al frío tiene mas especificidad y sensibilidad (Gopikrishna 2008, Villa Chavez 2013, Ramchandra 2017, Mainkar 2018).

Sin embargo Villa Chavez et al, mencionan que el calculo del valor predictivo positivo es de 100% en su estudio mientras que los valores predictivos negativos tienen un fallo del 10%, mientras que Gopikrishna y col, presumen resultados de la prueba de sensibilidad pulpar en frío con 92% de valor predictivo positivo y 81% en valor predictivo negativo, Ramchandra et al, obtienen como resultados para la prueba en frío de solo 4% de error para los valores predictivos negativos y 90%

Jafarzadeth menciona que en las pruebas de sensibilidad pulpar tienen falsos positivos falsos negativos, por lo consiguiente en este estudio ya que se identifico el punto de corte en segundos por medio del

Es decir estas pruebas solo indican una respuesta neuronal del pulpa. (Jafarzadeh 2010). Algunos autores sugieren que la sensibilidad pulpar deben usarse para evaluar pulpas vitales o pulpas necrozadas porque las pruebas no cuantifican la salud pulpar, inflamación pulpar, o el grado de inflamación (Villa Chavez 2013).

La distribución de los valores dentro de la tabla 2 2 utilizada fue reportada en la literatura para el cálculo de las pruebas diagnósticas (Weinstein 1980), en nuestros resultados con la nueva prueba existe un 8% de error en valores predictivos negativos donde representa que solo el 92% de la prueba negativa realmente fueron pulpas sanas. Es necesario conocer la probabilidad de que la prueba dé el diagnóstico correcto. Por tanto, es necesario calcular los valores predictivos de las pruebas diagnósticas porque la sensibilidad y la especificidad no nos proporcionan esta información.

En este estudio, los resultados positivos y negativos de la prueba se calcularon con la presencia (resultado positivo de la prueba = presencia de enfermedad = pulpa necrótica = respuesta no sensible) o ausencia (resultado negativo de la prueba = sin enfermedad = pulpa vital = respuesta sensible) de enfermedad de acuerdo con el estándar ideal. (Castillo Silva 2019)

El frío provoca contracción del líquido dentinario dentro de los túbulos dentinarios, este movimiento da como resultado fuerzas hidrodinámicas actuando sobre las fibras nerviosas dentro de la pulpa-dentina complex.<sup>26</sup> Las fibras A- $\delta$  median el dolor agudo;

Fibras C, dolor sordo.<sup>3,20,27</sup> Los resultados del presente estudio podrían ser útil en la práctica clínica .

En este estudio, descubrimos que los valores de 4 a  $\geq 12$  s en ST con la prueba de frío se asociaron con altos valores de CGRP. Por lo tanto, este parámetro podría ser utilizado como referencia para complementar la actividad hospitalaria diagnóstico de pulpitis.

#### Conclusiones

Los valores predictivos positivos y negativos obtenidos SON ALTOS en la prueba de frío usando el criterio de  $\geq 4$  segundos para diferenciar entre pulpa sana o pulpitis irreversible.

Esta prueba podría usarse como única prueba diagnóstica, cuando no se cuente con equipo o personal calificado para realizar un diagnóstico integral.

## Bibliografia

1. Vieira Farac R, Dornelles Morgental R, Pontes Lima R, Tiberio D and Botti Rodrigues MT Pulp sensibility test in elderly patients. *Gerodontology* 2012
2. American Association of Endodontist. Endodontic diagnosis. MediVisuals 2013
3. Gopikrishna V, Pradeep G, Venkateshbabu N. Assessment of pulp vitality: a review. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2009
4. Levin L.G., Law A.S., Holland GR., Abbott PG., Roda RS. Identify and define all diagnostic terms for pulpal health and disease states. *Journal of Endodontic* 2009
5. Jafarzadeh H., Abbott P. V. Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests. *International Endodontic Journal* 2010
6. Vemisetty H, Vanapatla A, Ravichandra PV, Reddy SJ, Punna R, Chandragiri S. Evaluation of threshold response and appropriate electrode placement site for electric pulp testing in fluorosed anterior teeth: An in vivo study. *Dental Res J* 2016
7. Jespersen JJ, Hellstein J, Williamson A, Johnson WT, Qian F. Evaluation of dental pulp sensibility tests in a clinical setting. *Journal of Endodontic* 2014
8. Alghaithy R. A., Qualtrough A. J. E. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review *International Endodontic Journal* 2016
9. Farid H, Khan FR, Pasha L, Shinwari MS. Are pulp sensibility tests still sensible *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015
10. Weisleder R, Yamauchi S, Caplan DJ, Trope M, Teixeira FB. The validity of pulp testing: a clinical study. See comment in PubMed Commons below *J Am Dent Assoc.* 2009
11. Villa-Chávez CE, Patiño-Marín N, Loyola-Rodríguez JP, Zavala-Alonso V, Martínez-Castañón GA, Medina-Solís CE. Predictive values of thermal and electrical dental pulp tests: a clinical study. *Journal of Endodontic.* 2013
12. Bargale SD, Davangere Padmanabh SK. Appropriate electrode placement site of electric pulp tester for the premolars: a clinical study. *J Indian Soc Pedod Prev Den.* 2015
13. Udoye CI, Jafarzadeh H, Okechi UC, Aguwa EN. Appropriate electrode placement site for electric pulp testing of anterior teeth in Nigerian adults: a clinical study. *J Oral Sc.* 2010
14. Lin J, Chandler N, Purton D, Monteith B. Appropriate electrode placement site for electric pulp testing first molar teeth. *Journal of Endodontic* 2007
15. Jafarzadeh H., Abbott P. V. Review of pulp sensibility tests. Part II: electric pulp tests and test cavities *International Endodontic Journal* 2010

16. Caviedes-Bucheli J, Camargo-Beltrán C, Gómez-la-Rotta A, Trujillo Moreno S, Moreno Abello G, González-Escobar J. Expression of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) in Irreversible Acute Pulpitis. *Journal of Endodontics* 2004
17. Sattari M, Mozayeni A, Matloob A, Mozayeni M, and Javaheri H, Substance P and CGRP expression in dental pulps with irreversible pulpitis. *Australian Endodontic Journal* 2010
18. Chavarría-Bolaños , Martínez-Zumaran A, Lombana N, Flores-Reyes H, Pozos-Guillen A. Expression of substance P, calcitonin gene-related peptide,  $\beta$ -endorphin and methionine-enkephalin in human dental pulp tissue after orthodontic intrusion: a pilot study. *Angle Orthod.* 2014
19. Bowler E, Worsley MA, Broad L, Sher E, Benschop R, Johnson Yates JM, Robinson PP, Boissonade FM. Evidence for anti-inflammatory and putative analgesic effects of a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide. *Neuroscience*.013
20. Sun Y Tao R Zhang , Cao X Wang H, Xue L, Wu Expression of calcitonin gene-related peptide in rat pulp and periodontal tissues by indirect immunofluorescence method. *Monoclon Antib Immunod Immunot.* 2013
21. Kangarlou Haghghi , Nafarzadeh S Shantiaee Y Naseri Ahangari Relation between pulpal neuropeptides and dental caries. *Iran Endod J* 2010
22. Chavarria-Bolaños D , Flores-Reyes H, Lombana-Sanchez N, Cerda-Cristerna B, and Pozos-Guillen A. Sensory Neuropeptides and Endogenous Opioids Expression in Human Dental Pulp with Asymptomatic Inflammation: In Vivo Study Mediators of Inflammation 2015
23. Kangarlou Haghghi A, Nafarzadeh S, Shantiaee Y, Naseri M, Ahangari Z, Relation between pulpal neuropeptides and dental caries, *Iran Endod J.* 2010
24. L. Awawdeh, F. T. Lundy, C. Shaw P-J, Lamey G. J, Linden, J. G. Kenned. Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in pulp tissue from painful and healthy human teeth. *International Endodontic Journal* 2002
25. Tsz-Kwong Man, Yiting Li, Tu Anh Dang, Jianhe Shen, Laszlo Perlaky and Ching C Lau Optimising the Use of Trizol-extracted Proteins in Surface Enhanced Laser Desorption/ Ionization (SELDI) Analysis. *Proteome Science* 2006
26. Life Technologies. Trizol Reagent Life Technologies 2012
27. Protocol for Catalog # EK-015-02 CGRP (Human) Phoenix Pharmaceuticals, Inc.
28. Mazzone<sup>1</sup>, L. Tjäderhane<sup>2</sup>, V. Checchi<sup>1</sup>, R. Di Lenarda<sup>1</sup>, T. Salo<sup>2</sup>, F.R. Tay<sup>3</sup>, D.H. Pashley<sup>3</sup>, and L. Breschi Role of Dentin MMPs in Caries Progression and Bond Stability *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2015
29. Emilia E\*/ Neelakantan P Biomarkers in the Dentin-Pulp Complex: Role in Health and Disease. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2015
30. Anders Hedenbjörk-Lager, Kristina Hamberg, Virve Pääkkönen, Leo Tjäderhane, Dan Ericson Collagen degradation and preservation of MMP-8 activity in human dentine matrix after demineralization *Archives of Oral Biology*, 2016
31. Atul Jain and Rachana Bahuguna Role of matrix metalloproteinases in dental caries, pulp and periapical inflammation: An overview. *J Oral Biol Craniofac Res* 2015
32. MERJA SULKALA. MATRIX METALLOPROTEINASES (MMPS) IN THE DENTIN-PULP COMPLEX OF HEALTHY AND CARIOUS TEETH. Faculty of Medicine, Institute of Dentistry, University of Oulu 2004

33.C. Chaussain-Miller<sup>1,2\*</sup>, F. Fioretti<sup>2</sup>, M. Goldberg<sup>1</sup>, and S. Menashi. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMPs) in Human Caries *J Dent Res* 85(1):22-32,

**“CAMBIOS MICROVASCULARES EN LOS TEJIDOS GINGIVALES CON  
TRATAMIENTO ORTODONTICO; UNA REVISION SISTEMATICA”.**

---

## Tercer proyecto de Investigación

---

## Resumen

**Antecedentes:** El tratamiento de ortodoncia implica movimiento de los dientes mediante fuerzas mecánicas adecuadas y depende de reacciones biológicas como la reabsorción ósea, la formación ósea y otros cambios periodontales en los tejidos, inducidos por las diversas células activadas en un proceso iniciado por estimulación mecánica, observándose un aumento de la permeabilidad vascular dentro de los 30 minutos posteriores a la eliminación de la estimulación mecánica<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Realizar búsqueda de la literatura actualizada sobre investigaciones sobre cambios microvasculares del tejido gingival durante el movimiento dental ortodóntico en humanos.

**Métodos de búsqueda:** Se desarrolló una revisión sistemática basada en la metodología PRISMA en tres bases de datos: PubMed, Science Direct y Scopus. Se seleccionaron artículos publicados en revistas indexadas con acceso a texto completo limitada a Journals de Enero de 2010 a Enero 2021 y en idioma inglés. Criterios de selección: se utilizaron las siguientes palabras clave: Vascularization in orthodontic tooth movement, bone remodeling, orthodontic movement, Orthodontic inflammation AND vascularization, Vascularization tooth movement, Vascularization orthodontic forces, Orthodontics biological tooth, Orthodontics biological tooth, Cytokines AND Orthodontic brackets gingival periodontium, Orthodontics biological, vascularization of periodontium, Microcirculation, orthodontic treatment, laser Doppler flowmetry, tooth movement, gingival microvascularization perfusion. Utilizaron diferentes palabras claves, apoyados por los operadores booleanos "AND" y "OR", Se realizó un análisis de contenido, los resultados se ordenaron en una matriz que facilitó la obtención de la información y categorías.

**Resultados:** La búsqueda arrojó 2076 artículos, siguiendo la declaración PRISMA, se eliminaron 745 publicaciones duplicados, 9 evaluados por elegibilidad, de los cuales 3 cumplieron con los criterios, analizados para esta revisión.

**Discusión:** La microcirculación gingival en humanos durante ortodoncia es un área de oportunidad para la investigación ya que es uno de los tratamientos más frecuentes y los estudios en animales o in vitro no abastecen información para aplicación clínica.

**Conclusiones:** Es importante continuar con investigaciones donde se aborde el estudio de los cambios vasculares que acontecen durante el tratamiento de ortodoncia.

**Background:** Orthodontic treatment involves movement of the teeth through adequate mechanical forces and depends on biological reactions such as bone resorption, bone formation and other periodontal changes in tissues, induced by the various cells activated in a process initiated by mechanical stimulation, observing an increase in vascular permeability within 30 minutes after the removal of mechanical stimulation<sup>1</sup>.

**Objectives:** To search for the updated literature on research on microvascular changes in gingival tissue during orthodontic tooth movement in humans.

Search methods: A systematic review based on the PRISMA methodology was developed in three databases: PubMed, Science Direct and Scopus. Articles published in indexed journals with full text access limited to Journals from January 2010 to January 2021 and in English were selected. Selection criteria: the following keywords were used: Vascularization in orthodontic tooth movement, bone remodeling, orthodontic movement, Orthodontic inflammation AND vascularization, Vascularization tooth movement, Vascularization orthodontic forces, Orthodontics biological tooth, Orthodontics biological tooth, Cytokines AND Orthodontic brackets gingival periodontium , Orthodontics biological, vascularization of periodontium, Microcirculation, orthodontic treatment, laser Doppler flowmetry, tooth movement, gingival microvascularization perfusion. They used different keywords, supported by the rounded operators "AND" and "OR". A content analysis was carried out, the results were arranged in a matrix that facilitated the obtaining of information and categories.

Results: The search yielded 2076 articles, following the PRISMA statement, 745 duplicate publications were eliminated, 9 evaluated for eligibility, of which 3 met the criteria, analyzed for this review.

Discussion: Gingival microcirculation in humans during orthodontics is an area of opportunity for research since it is one of the most frequent treatments and studies in animals or in vitro do not provide information for clinical application.

Conclusions: It is important to continue with research that addresses the study of vascular changes that occur during orthodontic treatment.

## INTRODUCCION

El tratamiento de ortodoncia es uno de tratamientos dentales mas solicitados por los pacientes. Esto se debe en parte, a que algunos reportes de la frecuencia de maloclusión en en poblaciones llegan a alcanzar hasta el 93% de prevalencia (Silva & Kang, 2001). Para tratar una maloclusión, es importante contar con todas las herramientas de diagnostico: fotografías intra y extra orales, modelos de estudio, radiografía lateral de cráneo, y ortopantomografía. En ocasiones específicas, también se requiere el apoyo de radiografías de ATM (Anokhina & Abzalova, 2020).

En la actualidad existe diversidad en los aparatos de ortodoncia fija, diferentes medidas del slot, brackets metálicos y estéticos, vestibulares y linguales, de uso fijo y también alienadores removibles. No importa que tipo de aparatología se use, el objetivo es el mismo; corregir la maloclusión, y otorgar al paciente estética bucal de la mano de la correcta función (Cerroni et al., 2018).

Durante un tratamiento de ortodoncia se desencadenan un sin fin de procesos inflamatorios, modificaciones en el flujo sanguíneo, cambios en el grosor capilar, cambios en la permeabilidad vascular (Li et al., 2018), la activación de mediadores inmunohistoquímicos que acuden a la zona del trauma para ayudar a que se genere la remodelación ósea (Nunes et al., 2017) y de esa forma originar el desplazamiento dental (Krishnan & Davidovitch, 2021).

Los procesos inflamatorios causados por la aplicación de fuerzas ortodónticas están íntimamente relacionados con cambios en la microcirculación de los tejidos orales (Proff et al., 2020). Por lo tanto, el estudio de estos cambios es importante para tener una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos relacionados con el movimiento dental y las posibles alteraciones iatrogénicas que puedan ocurrir (Krishnan et al., 2017). Durante muchos años, el análisis en los cambios en la microcirculación de los tejidos orales fue muy complicada debido a que los métodos de análisis disponibles eran muy invasivos, costosos y muchos no se podían aplicar en humanos (Hock & Nuki, 1976), por lo que una gran mayoría se realizaban en animales (Hock & Nuki, 1971). En años recientes se desarrollaron tecnologías como el laser doppler, el cual es un método no invasivo, simple, confiable y permite lecturas en tiempo real (Roeykens et al., 2009). Este método fue usado inicialmente para medir el flujo sanguíneo de la pulpa dental y posteriormente se aplicó a otros tejidos orales (Gazelius et al., 1988). Sin embargo, no hay muchos estudios que analicen los cambios en la microvasculatura gingival durante el movimiento ortodóntico durante periodos relativamente largos de tiempo (Barta et al., 2010).

Esta revisión sistemática se realiza con la finalidad de hacer una búsqueda de la literatura actualizada sobre artículos enfocados a investigar los cambios en la microvasculatura del tejido gingival durante el movimiento dental ortodóntico en humanos. Esto se debe a que la mayoría de información que se tiene respecto a estudios del comportamiento de microvasculación durante el tratamiento de ortodoncia se ha realizado en modelo animal, cabe destacar que dichos documentos no son actuales y sus resultados pueden no extrapolarse a la fisiología humana.

## MATERIAL Y MÉTODOS

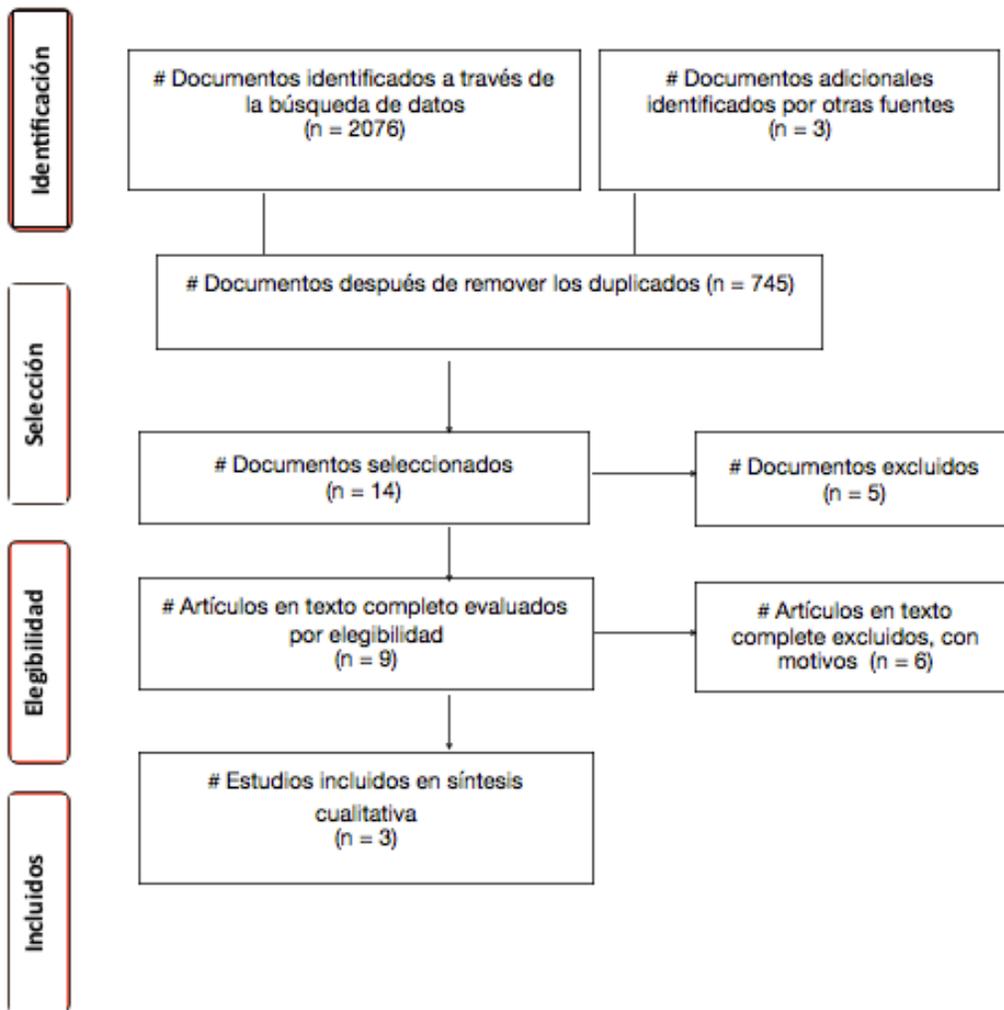
### MÉTODOLÓGÍA

El proceso de revisión fue basado en la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis), se seleccionaron tres bases de datos para la búsqueda de artículos originales: Web of Science, Pubmed y Scopus. El periodo para la búsqueda de artículos fue de enero 2010 a enero 2021. Las palabras claves que se usaron junto con los operadores booleanos "AND" y "OR" durante la búsqueda de literatura se presentan en la tabla 1. Además de buscar en la base de datos anterior, se revisó en los archivos personales de los autores para asegurar la captura de todo el material relevante.

Tabla 1. Términos de búsqueda utilizados en la recopilación de la literatura.

<b>No.</b>	<b>Palabra clave</b>	<b>Repositorio</b>
1	<b>Vascularization tooth movement AND bone remodeling</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
2	<b>Vascularization orthodontic forces AND bone remodeling</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
3	<b>Orthodontic inflammation AND vascularization</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
4	<b>Orthodontics biological tooth AND vascularization</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
5	<b>Orthodontics biological tooth AND gingival periodontium</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
6	<b>Orthodontics biological tooth AND vascularization of periodontium</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed

**Diagrama de Flujo**



7	<b>Cytokines AND Orthodontic brackets</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
8	<b>Microcirculation AND orthodontic treatment</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed
9	<b>Laser Doppler flowmetry AND tooth movement</b>	Web Of Science
		Scopus

		Pubmed
10	<b>Laser Doppler flowmetry AND tooth movement</b>	Web Of Science
		Scopus
		Pubmed

Los criterios de inclusión considerados fueron; artículos publicados en idioma inglés, publicaciones correspondientes al periodo de enero 2010 a enero 2021, estudios que en su contenido aborden investigaciones originales y/o teóricas; artículos enfocados al estudio de la microvascularización del periodonto durante tratamiento de ortodoncia, con pacientes que no sean de retratamiento, pacientes jóvenes, sistémicamente sanos, con buen estado de salud periodontal, no fumadores, con buenos hábitos de higiene.

Se excluyeron los artículos que no cumplieron con los siguientes criterios: acceso a texto completo, pacientes con enfermedad periodontal o sistémica, estudios en animales. Inicialmente se revisó el título y abstract de los artículos. Los artículos que cumplían con los criterios de inclusión fueron seleccionados para la revisión de su texto completo. Se revisó el texto completo de los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Un total de 3 artículos fueron seleccionados para la revisión final. El diagrama de flujo de la metodología de PRISMA describe a mayor detalle el proceso de selección de los artículos incluidos en la selección final.

## Resultados:

Solo 3 artículos cumplieron con los criterios de inclusión establecidos inicialmente. Las principales características y resultados reportados por cada uno de los tres artículos se incluyen en la tabla 2.

Tabla 2. Características y resultados de los estudios incluidos en el análisis final

Año	Autores	Título	Metodo de analisis	Resultados
2010	Barta et al.	Changes in Gingival Blood Flow during Orthodontic Treatment	Laser Doppler Flowmeter	The application of a force of 75 g resulted in a decrease in gingival blood flow up to 50%, but this returned to previous values after a few months
2013	Salles et al	Laser Doppler Blood-Flow Signals from Human Teeth during an Alignment and Leveling Movement Using a Superelastic Archwire	Laser Doppler Flowmeter	Significant decrease in BFS was verified during the initial phase of the treatment, followed by a recovery on day 30
2014	Scardina et al.	Evaluation of gingival microcirculation in patients undergoing fixed orthodontic treatment: a pilot study	videocapillaroscopic	Increased capillary density

## Discusión

Diversos autores anteriormente han realizado estudios enfocados en analizar los cambios que ocurren en la microcirculación de la encía y el periodonto durante la aplicación de las fuerzas de ortodoncia en el movimiento dental. Sin embargo, la mayoría de dichos estudios se han realizado en modelos animales. Los modelos animales mas usados para este tipo de estudios han sido el modelo de rata y ratones (Verna et al., 2000). La desventaja del uso de modelos animales, es que sus resultados difícilmente pueden ser extrapolados a la fisiología humana (Kohnno et al., 2003). De igual manera, aunque los estudios in vitro también pueden brindar información valiosa sobre los cambios en la microcirculación durante el movimiento ortodontico, estos también tienen ciertas limitantes, como que no son una fiel representación de los procesos dinámicos que ocurren en los seres vivos (Ku et al., 2009).

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue hacer una revisión de la literatura mas actual sobre artículos dedicados a investigar los cambios de la microvasculatura del periodonto durante el movimiento ortodontico en humanos y estudios in vivo. Después del análisis de la literatura reportada a partir de los términos de búsqueda y los criterios de exclusión e inclusión, se lograron identificar solo tres artículos que cumplían con las características requeridas. Los tres articulo recuperados hacen uso de técnicas no invasivas para el estudio de los cambios de la microvasculatura

en el tejido gingival y periodonto, además, dichos métodos pueden utilizarse directamente en los pacientes sin causar molestias.

Un estudio hace uso de la Videocapilaroscopia, el cual es un método no invasivo, simple y con buena repetibilidad. Este método consiste en una fibra óptica que en el extremo tiene una terminal de video la cual puede usar un aumento de hasta 200x, y que va conectada a un monitor de alta resolución y a un software especializado que se encarga de la recolección de los datos (Gallucci et al., 2008). Los otros dos artículos usaron la técnica de Laser Doppler, este método posee prácticamente las mismas ventajas que el método de Videocapilaroscopia para su uso directamente en pacientes (Ingólfsson et al., 1994).

La técnica de Laser Doppler hace uso de un laser infrarrojo que incide sobre las estructuras móviles (glóbulos rojo) e inmóviles (piel y tejidos). La luz del laser que incide sobre los glóbulos rojos es reflejada y por lo tanto sufre un cambio en su frecuencia; la cual es detectada por un fotodetector y posteriormente son analizadas para dar la medida del flujo sanguíneo en la zona inspeccionada (Ghouth et al., 2018). El principal hallazgo en cuanto a la microcirculación gingival del artículo que uso la Videocapilaroscopia fue un incremento en la densidad de los capilares presentes en el tejido gingival desde el inicio del tratamiento ortodóntico con aparatología fija hasta los 6 meses de tratamiento. A partir de los 6 meses de tratamiento, y hasta los doce meses los autores no observaron ningún cambio en la microvasculatura del tejido gingival. Al ser un estudio in vivo y en humanos se considera que los resultados obtenidos por los autores son mas exactos y semejantes a la fisiología humana en comparación con los datos obtenidos a partir de modelos animales y estudios in vitro (Scardina et al., 2014).

La explicación de este hallazgo radica en que la microcirculación es un componente importante en la respuesta de los tejidos a las fuerzas ortodónticas aplicadas. La microcirculación a este nivel tiene importantes funciones como lo son: el transporte de nutrientes para que las células y tejidos que intervienen en el remodelado óseo puedan llevar a cabo sus funciones, el transporte de células del sistema inmune que también intervienen en la regulación de los procesos de remodelado óseo durante el tratamiento de ortodoncia (Noda et al., 2009) y finalmente, el transporte de citocinas y mediadores que también participan en los procesos de remodelado (Ren & Vissink, 2008).

Este incremento en las demandas de nutrientes, células, enzimas y factores de regulación también causaría un aumento en la actividad angiogénica, esto con el fin de producir nuevos vasos sanguíneos que satisfagan las demandas antes mencionadas (Scardina et al., 2014). Por lo tanto, los autores proponen que la Videocapilaroscopia es un método de análisis que puede estandarizarse y que en un futuro puede ser utilizada para comprobar si la fuerza aplicada durante el tratamiento de ortodoncia es óptima para estimular el remodelado óseo necesario para que se lleve a cabo de manera eficiente el movimiento dental (Scardina et al., 2014). Sin embargo, los resultados de estos autores no coinciden con los resultados de los análisis por medio de Laser Doppler de los otros dos artículos revisados. Barta, Adrienn, et al. reportaron que la microcirculación del periodonto tiende a disminuir hasta en un 50% al momento de aplicar fuerzas ortodónticas de 75 g, sin embargo, la microcirculación vuelve a sus valores basales a partir del quinto mes. La disminución del flujo sanguíneo en los

pacientes se observó principalmente en las zonas de tensión. Los autores atribuyen al regreso de la microcirculación a sus valores basales a procesos adaptativos, aunque no describen a detalle dichos procesos. En este estudio, los autores también detectaron un paciente en el cual la respuesta inicial de la microvasculatura fue un aumento del flujo sanguíneo y no la disminución que se observó en los demás pacientes. Los autores proponen que este resultado contradictorio puede deberse a una variación en la fisiología del paciente o a que este presentaba algún tipo de gingivitis moderada que no fue detectada durante el estudio y que puede afectar los valores reportados por el Laser Doppler (Barta et al., 2010).

Salles, et al. también reportaron una disminución en el flujo sanguíneo desde los primeros 20 minutos después de la aplicación de las fuerzas ortodónticas durante la fase de alineamiento y nivelación, hasta tres días posteriores. Sin embargo, de forma similar al artículo de Barta, et al., después de 30 días observaron que el flujo sanguíneo volvía a sus valores basales (Salles et al., 2013). Los autores explican que la disminución inicial del flujo sanguíneo puede deberse a dos factores: el primero, es la constricción inicial de los vasos sanguíneos causada por las fuerzas aplicadas (Heyeraas & Kvinnsland, 1992) y la segunda, se debe a la presencia de una inflamación generalizada que inicialmente disminuye el flujo sanguíneo y dificulta el drenado del líquido intersticial (Heyeraas & Berggreen, 1999). Los autores atribuyen la recuperación del flujo sanguíneo a los 30 días a que el proceso inflamatorio causado originalmente por las fuerzas ortodónticas fue un proceso reversible, facilitando de nueva cuenta el flujo sanguíneo en dicha zona (Salles et al., 2013).

De acuerdo al análisis de los tres artículos revisados, podemos ver que los resultados obtenidos difieren mucho dependiendo del método de análisis empleado, la salud periodontal de los pacientes seleccionados, el tiempo durante el cual se llevó el seguimiento, la fuerza ortodóntica empleada y el tipo de alambre ortodóntico empleado. Por lo tanto, se necesitan más estudios con un mayor número de sujetos y mayores tiempos de seguimiento para confirmar o debatir los resultados actualmente obtenidos. Así mismo, se necesitan estudios enfocados en explicar las diferentes respuestas de flujo sanguíneo obtenidas por los diferentes métodos de análisis, lo que serviría para seleccionar y posteriormente estandarizar el método de análisis más eficaz para este tipo de estudios.

#### Conclusión

Lo que esta revisión sistemática a manera de evidencia científica demuestra con el escaso número de estudios utilizados para esta revisión, reafirma la necesidad de realizar más investigaciones de la microvasculatura gingival durante el tratamiento de ortodoncia en humanos, ya que los resultados en modelo animal, no se pueden extrapolar a humanos, además de ser antiguas, este estudio propone la actualización de información.

## Referencias

1. Anokhina, A., & Abzalova, S. (2020). [The survey of orthodontists on modern diagnosis and treatment planning of malocclusions in adults]. *Stomatologija (Mosk)*, 99(1), 61-65. PubMed. <https://doi.org/10.17116/stomat20209901161>
2. Barta, A., Nagy, G., Csiki, Z., Márton, S., & Madléna, M. (2010). Changes in gingival blood flow during orthodontic treatment. *Central European Journal of Medicine*, 5(6), 758-765. <https://doi.org/10.2478/s11536-010-0043-4>
3. Cerroni, S., Pasquantonio, G., Condò, R., & Cerroni, L. (2018). Orthodontic Fixed Appliance and Periodontal Status: An Updated Systematic Review. *The Open Dentistry Journal*, 12, 614-622. PubMed. <https://doi.org/10.2174/1745017901814010614>
4. Gallucci, F., Russo, R., Buono, R., Acampora, R., Madrid, E., & Uomo, G. (2008). Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice. *Advances in medical sciences*, 53 2, 149-157.
5. Gazelius, B., Olgart, L., & Edwall, B. (1988). Restored vitality in luxated teeth assessed by laser Doppler flowmeter. *Dental Traumatology*, 4(6), 265-268. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1988.tb00645.x>
6. Ghouth, N. Monty S Duggal, Alaa BaniHani, (2018) The diagnostic of laser Doppler flowmetry in a assessing pulp blood flow in permanent teeth: A systematic review. 34(5), 311-319. <https://doi.org/10.1111/edt.12424>
7. Heyeraas, K., & Berggreen, E. (1999). Interstitial fluid pressure in normal and inflamed pulp. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 10(3), 328-336.
8. Heyeraas, K., & Kvinnsland, I. (1992). Tissue pressure and blood flow in pulpal inflammation. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia*, 88, 393-401.
9. Hock, J., & Nuki, K. (1971). A vital microscopy morphology of study of normal the and inflamed gingiva. *Journal of Periodontal Research*, 6(2), 81-88. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1971.tb00592.x>
10. Hock, J., & Nuki, K. (1976). Erythrocyte Velocity in Vascular Networks of Young Noninflamed Dog Gingiva. *Journal of Dental Research*, 55(6), 1058-1060. <https://doi.org/10.1177/00220345760550060801>
11. Ingólfsson, Æ. R., Tronstad, L., Hersh, E. V., & Riva, C. E. (1994). Efficacy of laser Doppler flowmetry in determining pulp vitality of human teeth. *Dental Traumatology*, 10(2), 83-87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1994.tb00065.x>
12. Kohno, S., Kaku, M., Tsutsui, K., Motokawa, M., Ohtani, J., Tenjo, K., Tohma, Y., Tokimasa, C., Fujita, T., Kawata, T., & Tanne, K. (2003). Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and the Effects on Bone Remodeling during Experimental Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 82(3), 177-182. <https://doi.org/10.1177/154405910308200306>
13. Ku, S.-J., Chang, Y.-I., Chae, C.-H., Kim, S.-G., Park, Y.-W., Jung, Y.-K., & Choi, J.-Y. (2009). Static tensional forces increase osteogenic gene expression in three-dimensional periodontal ligament cell culture. *BMB reports*, 42(7), 427-432.
14. Noda, K., Nakamura, Y., Kogure, K., & Nomura, Y. (2009). Morphological changes in the rat periodontal ligament and its vascularity after experimental tooth movement using superelastic forces. *European Journal of Orthodontics*, 31(1), 37-45. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjn075>

15. Ren, Y., & Vissink, A. (2008). Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. *European Journal of Oral Sciences*, 116(2), 89-97.
16. Krishnan, V., & Davidovitch, Z. (2021). Biology of Orthodontic Tooth Movement. En *Biological Mechanisms of Tooth Movement* (pp. 16-31). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119608912.ch2>
17. Krishnan, V., Sanford, R. L., & Davidovitch, Z. (2017). Tooth movement biology and laboratory experiments: How useful are they to orthodontic practitioners? *Translational Research and Orthodontics*, 23(4), 373-381. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2017.07.007>
18. Li, Y., Jacox, L. A., Little, S. H., & Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. Special Issue on Dental Research to celebrate KMUD 60th Anniversary, 34(4), 207-214. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>
19. Nunes, L., Quintanilha, L., Perinetti, G., & Capelli, J. (2017). Effect of orthodontic force on expression levels of ten cytokines in gingival crevicular fluid. *Archives of Oral Biology*, 76, 70-75. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.01.016>
20. Proff, P., Schröder, A., Seyler, L., Wolf, F., Korkmaz, Y., Bäuerle, T., Gölz, L., & Kirschneck, C. (2020). Local Vascularization during Orthodontic Tooth Movement in a Split Mouth Rat Model—A MRI Study. *Biomedicines*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/biomedicines8120632>
21. Roeykens, H., Nammour, S., & De Moor, R. (2009). [Use of laser Doppler flowmetry in dentistry]. *Rev Belge Med Dent* (1984), 64(3), 114-128. PubMed.
22. Silva, R. G., & Kang, D. S. (2001). Prevalence of malocclusion among Latino adolescents. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 119(3), 313-315. <https://doi.org/10.1067/mod.2001.110985>
23. Ku, S.-J., Chang, Y.-I., Chae, C.-H., Kim, S.-G., Park, Y.-W., Jung, Y.-K., & Choi, J.-Y. (2009). Static tensional forces increase osteogenic gene expression in three-dimensional periodontal ligament cell culture. *BMB reports*, 42(7), 427-432.
24. Noda, K., Nakamura, Y., Kogure, K., & Nomura, Y. (2009). Morphological changes in the rat periodontal ligament and its vascularity after experimental tooth movement using superelastic forces. *European Journal of Orthodontics*, 31(1), 37-45. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjn075>
25. Ren, Y., & Vissink, A. (2008). Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. *European Journal of Oral Sciences*, 116(2), 89-97.
26. Salles, A. W. R., Salles, A. M. C., & Nogueira, G. E. C. (2013). Laser Doppler blood-flow signals from human teeth during an alignment and leveling movement using a superelastic archwire. *International Scholarly Research Notices*, 2013.
27. Scardina, G., Cacioppo, A., Seidita, F., Garofalo, G., Lotti, M., & Messina, P. (2014). Evaluation of gingival microcirculation in patients undergoing fixed orthodontic treatment: A pilot study. *Eur J Paediatr Dent*, 15(2), 143-146.
28. Verna, C., Dalstra, M., & Melsen, B. (2000). The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. *European Journal of Orthodontics*, 22(4), 343-352. <https://doi.org/10.1093/ejo/22.4.343>

**“VERIFICACION DE CICLOS DE ESTERILIZACION CON INDICADORES  
BIOLOGICOS EN CONSULTORIOS DENTALES DE SAN LUIS POTOSÍ”.**

---

## Cuarto proyecto de Investigación

---

## RESUMEN

**Objetivo.** Verificar los ciclos de esterilización con indicadores biológicos en los equipos utilizados por cirujanos dentistas en la ciudad de San Luis Potosí. **Material y métodos.** Se realizó un estudio, longitudinal, descriptivo en consultorios dentales en la zona urbana de San Luis Potosí, recolectando muestras con el fin de identificar los procedimientos de los ciclos de esterilización, conocer la frecuencia del uso de IB, identificar la frecuencia de crecimiento bacteriano en esterilizadores y la frecuencia de verificaciones de ciclos de esterilización. Se proporcionó a cada odontólogo participante una muestra con indicador biológico para someterlo a un ciclo de esterilización, ya sea en autoclave u horno de calor seco, para después procesar la muestra y obtener resultados. A cada resultado positivo se da oportunidad de dos resultados más y a los resultados negativos se continúan las verificaciones por cuatro meses más

**Resultados.** Se realizaron verificaciones en los consultorios de San Luis Potosí.

**Conclusiones.** Es necesario promover y dar a conocer el uso de indicadores biológicos como únicos medios para poder constatar los procesos de esterilización, ya que su uso no es frecuente como debería de serlo según lo marca la Norma Oficial Mexicana 013-SSA2- 2015.

1. Patiño M. N, Martínez C GA, Zavala Alonso NV, Medina Solís C, Torres Méndez F, *Biologic monitoring and causes of failure in cycles of sterilization in dental care offices in México*, Am J Inf 2015.
2. Patiño Marín N, Loyola R JP, Tovar Reyes LF, *Uso y verificación con indicadores biológicos en esterilizadores de cirujanos dentistas en San Luis Potosí, México*. Salud publica Mex, 2001.
3. Ninemeiner J D, Principio de desinfección. *Esterilización y reprocesamiento de instrumental médico y de laboratorio*, Ed iberoamericana, 2004, pág.; 97-108
4. Fajardo G A, Yamamoto-kimura LT, Garduño Espinoza J, Hernández H M, Martínez García MC, *Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica; definición , evaluación y su interpretación*, Med Hops Infant Mex, 1991
5. Garza Garza A M, *Control de infecciones y seguridad en odontología*, Editorial el manual moderno , 2007, pág.: 125-127
6. *Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de Enfermedades Bucales*. NOM-013-SSA2-1994. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación, México, D.F
7. Dickinson S, Berbermeyer R, *Guidelines for infection control in dental health-care settings*, manual en internet, july 19, 2013.
8. Loyola JP, Patiño N, Solórzano JA, Santos MA. *Verificación del funcionamiento de esterilización para uso odontológico en San Luis Potosí, México*. Rev ADM 1998
9. Garza A, *Control de infecciones y seguridad en odontología*, Editorial el manual moderno, 2007, pág. 125-126
10. Parra LM, Acosta E. *Análisis de algunos indicadores biológicos disponibles comercialmente en México*. Rev ADM 1999; 56: 151-154.
11. Aguirre-Mejía A, Sánchez-Pérez TL. *Verificación biológica de los ciclos de esterilización*. Rev ADM. 1999; 56 (6): 234-237.
12. Patiño Marín N, Loyola J, Tovar L, *Verificación del funcionamiento de esterilizadores para uso odontológico en San Luis Potosí, México*, Rev. ADM, 1998; Vol. 55, Pág. 277-282.
13. Riera L, Ambrosio A, Bottale A. *Evaluación de la eficacia de los procesos de esterilización de consultorios odontológicos del Distrito VI de la Provincia de Buenos Aires, Argentina 2006 - 2007, mediante la utilización de Indicadores biológicos*. Acta Odont. Venez. 2009; 47 (2): 1-11.
14. Chávez-Fermín E, Domínguez-Cuevas N, Acosta-Carrasco S, Jiménez-Hernández L, Cruz-Villa R. *Evaluación de la eficacia de la esterilización del instrumental odontológico en la clínica de odontología de Unibe*. Rev Nal Odon. 2013; 9 (17): 35-39.
15. Acosta S, Andrade V, *Manual de esterilización para centros de salud*, (2008) disponible en internet en : [http://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual\\_Esterilizacion\\_Centros\\_Salud\\_2008.pdf](http://www1.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/AMR-Manual_Esterilizacion_Centros_Salud_2008.pdf)

16. GUÍA DE ESTERILIZACIÓN GENERALIZADA PARA CONSULTORIOS ODONTOLÓGICOS, Colombia, Bogotá (2014) (acceso marzo 2018) disponible en : <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/11429/2/GU%C3%8DA%20DE%20ESTERILIZACI%C3%93N%20GENERALIZADA%20PARA%20CONSULTORIOS%20ODONTOL%C3%93GICOS.pdf>.
17. López Z, García M, Métodos de esterilización, Universidad Virtual de Salud, Catedra de la Faculta de Ciencias Médicas; Manuel Fajardo, (2013) (acceso julio 2018) disponible en:
18. Moya N, Manual; *Relación entre validación y monitoreo del proceso de esterilización*, (2017), disponible en internet.
19. Rodríguez Uramis M, Arpajón Peña Y, Sosa Pérez A, *De la bioseguridad al control de infecciones en Estomatología*, revista cubana de estomatología (2014), vol. 51, pág.; 224-236.
20. Hernández S, Alavez, S, Rebollo, García J, Flores M. *Rapid-lecture biological indicators' monitoring of CEYE (SAPC) autoclaves of the School of Dentistry of the Technological University of México (UNITEC)*. Rev. Odon. Mex. 2016; 20 (2): 91-95
21. Gordillo M, Patiño M, Gildo-Medina R. *Utilidad en el uso de indicadores biológicos en el proceso de esterilización por calor húmedo*. Redalyc.org. Nov 2016. 2007; 32: 118. [www.redalyc.org/articulo.oa?id=57609852](http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57609852).
22. Nardo A, Gonçalves T, Aguiar A, Guimaraes G. *Sterilization in the dental private sector*. Rev. Gaúcha Odontol. 2013; 61 (1): 47-53.
23. Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA final 2016. ONU SIDA, OMS. Noviembre 2016.
24. Soria J. *Normas de Bioseguridad en clínica dental*. Rev. "Medicina". 2009; 15 (3): 248-251.
25. Chawuaca E. Manual de Bioseguridad en Odontología [manual en internet]. Perú: Colegio Odontológico de Perú; 2004 [mayo, 2018]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd050854/chaucama.pdf>
26. Jabbari H, Alikhah H, Sahebkar N, Naghavi M, Mehrabi E, Borzui L, Bakhshian F. *Developing the Use of Quality Indicators in Sterilization Practices*. Iranian J Publ Health, 2012; 41 (7): 64-69.