



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**TEMA:**

**“Eficacia del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica  
en la cicatrización de los tejidos”.**

**AUTOR:**

**Mauro Alfredo Alcívar Manzo**

**TUTOR:**

**Dra. Janet Sánchez Gallegos**

**Guayaquil, Julio 2014**

## **CERTIFICACIÓN DE TUTORES**

**En calidad de tutores del trabajo de Titulación:**

### **CERTIFICAMOS**

Que hemos analizado el trabajo de Titulación como requisito previo para optar por el Título de tercer nivel de Odontólogo/a

**El trabajo de titulación se refiere a:**

“Eficacia del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos”

**Presentado por:**

**Cedula # -**

**Mauro Alfredo Alcívar Manzo**

**0930585260**

### **TUTORES:**

---

**Dra. Janet Sánchez G.**  
**TUTOR ACADÉMICO**

---

**Dra. Elisa Llanos Rodríguez. Msc.**  
**TUTOR METODOLÓGICO**

---

**DR. Miguel Álvarez Avilés. Msc.**  
**DECANO (e)**

**Guayaquil, Julio 2014**

## **AUTORIA**

Los criterios y hallazgos de este trabajo responden a propiedad intelectual  
del autor

**Mauro Alfredo Alcívar Manzo**

C.I. # 0930585260

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por ser el motor y el eje principal de mi vida y mi carrera, fortaleciéndome cada día, brindando su sabiduría infinita y por haber permitido culminar esta etapa de mi vida con total satisfacción.

Agradezco mis padres, Lcda. María Manzo Ramírez y el Lcdo. Mauro Alcívar Zambrano mis amigos incondicionales que con su apoyo, sacrificio, han motivado que termine cada proyecto que he emprendido y a mis hermanos con los que tengo el compromiso de ser ejemplo, lo que me ha motivado a ser mejor y esforzarme cada día.

A mi futura esposa Andrea Cedeño Salazar por su ayuda, motivación y aliento ha sido un pilar importante de distintas maneras en la culminación de este trabajo y también del último año de estudio.

Agradezco a mi familia entre tíos y primos que de una u otra manera han colaborado en mi formación académica, con sus experiencias y consejos que han brindado a lo largo de estos años.

Agradezco a mis maestros de la Facultad Piloto de Odontología que gracias han brindado todas las herramientas posibles para formar profesionales en odontología con valores humanos y éticos al servicio del país.

Por último agradezco a mi tutora académica Dra. Janet Sánchez Gallegos, que gracias a ella desde mis inicios en la facultad aprendí como se debe estudiar y fue la guía principal en la realización de este trabajo.

A la Dra. Elisa Llanos tutora metodológica, que dedica gran parte de su tiempo y esfuerzo para que los estudiantes culminemos nuestros trabajos.

## **DEDICATORIA.**

El presente trabajo esta dedica a Dios mi principal guía, y motivación en todas las áreas de mi vida, a mis padres y hermanos sin ellos nada de esto pudo haber sido posible.

A mi futuro esposa, mi amiga incondicional brindándome ese aliento y ayuda que solo ella sabe dar.

# INDICE GENERAL

<b>Contenidos</b>	<b>Pág.</b>
Carátula	I
Carta de aceptación de los tutores	II
Autoría	III
Agradecimiento	IV
Dedicatoria.	V
Índice General	VI
Índice de Cuadro	IX
Índice de Gráfico	X
Resumen	XI
Abstract	XII
Introducción	1
<b>CAPITULO I</b>	2
<b>EL PROBLEMA</b>	2
1.1. Planteamiento del Problema	2
1.2. Descripción del Problema	2
1.3. Formulación del Problema	2
1.4. Delimitación del Problema	2
1.5. Preguntas relevantes de Investigación	3
1.6. Formulación de Objetivos	3
1.6.1. Objetivo General	3
1.6.2. Objetivos Específicos	4
1.7. Justificación de La Investigación	4
1.8. Valoración Crítica de la Investigación	4
<b>CAPÍTULO II</b>	6
<b>MARCO TEÓRICO</b>	6
2.1. Antecedentes de la Investigación	6
2.2. Bases Teóricas	7
2.2.1. Histología	7
2.2.1.1. Tejido Epitelial	8

## INDICE GENERAL

Contenidos	Pág.
2.2.1.2. Epitelios de revestimiento	8
2.2.1.3. Plaquetas	9
2.2.1.4. Factores de crecimiento	9
2.2.1.5. Macrófagos	11
2.2.1.6. Neutrófilos	11
2.2.1.7. Fibroblastos	12
2.2.1.8. Miofibroblastos	12
2.2.1.9. Fibras colágenas	13
2.2.1.10. Encías	15
2.2.1.11. Ligamento Periodontal	16
2.2.1.12. Hueso alveolar	16
2.2.1.13. Mediadores de la inflamación	17
2.2.2. Cicatrización	21
2.2.1.1. Fase I – Hemostasia	21
2.2.1.2. Fase II – Inflamatoria	22
2.2.1.3. Fase III – Proliferativa o de granulación	24
2.2.1.4. Fase IV de Maduración y Remodelación	26
2.2.2.5. Cicatrización post-exodoncia	27
2.2.1.6. Agentes que retardan la cicatrización	28
2.2.3 Paracetamol	30
2.2.3.2. Farmacodinamia	31
2.2.3.3. Farmacocinética	31
2.2.3.4. Toxicidad	32
2.2.3.5. Dosis	32
2.2.3.6. Efectos sobre la cicatrización de los tejidos	33
2.3. Marco Conceptual	33
2.4. Marco Legal	33

## INDICE GENERAL

Contenidos	Pág.
2.5. Elaboración de Hipótesis	35
2.6. Variables de Investigación	35
2.6.1. Variable Independiente	35
2.6.2. Variable Dependiente	35
2.7. Operacionalización de las Variables.	36
<b>CAPITULO III</b>	37
<b>MARCO METODOLÓGICO</b>	37
3.1. Nivel de Investigación	37
3.2. Diseño de La Investigación	38
3.3. Instrumentos de recolección de información	38
3.3.1. Recursos Humanos	38
3.3.2. Recursos Materiales	39
3.4. Población y Muestra	39
3.5. Fases Metodológicas	40
3.6. Métodos de Investigación	41
3.7. Análisis de Resultados	42
3.8. Discusión de Resultados	47
4. Conclusiones	48
5. Recomendaciones	49
Bibliografía	50
Anexos	53

## INDICE DE CUADROS

<b>Contenidos</b>	<b>Pág.</b>
Cuadro 1: Factor de Crecimiento	10
Cuadro 2: Tipos de Colágeno	15
Cuadro 3: Ciclo del Ácido araquidónico	20
Cuadro 4: Escala PSST una semana después de la cirugía	44
Cuadro 5: Escala PSST un mes después de la cirugía	46

## INDICE DE GRÁFICOS

<b>Contenidos</b>	<b>Pág.</b>
Gráfico 1: Evolución una semana después de la cirugía	45
Gráfico 2: Evolución un mes después de la cirugía	46

## **RESUMEN**

Uno de factores más relevantes en cirugía oral es la cicatrización de los tejidos y el tratamiento del dolor posquirúrgico. En cirugía oral menor como cualquier otra cirugía se manifiesta en el organismo como una injuria desencadenando todos los procesos necesarios para que se produzca la reparación de los tejidos, parte de estos acontecimientos es el proceso inflamatorio de gran importancia ya que aquí tienen participación activa las plaquetas, la quimiotaxis de neutrófilos y macrófagos los cuales contribuyen enormemente en la formación de factores de crecimiento muy necesarios en la cicatrización de los tejidos. Para el tratamiento de dolor se suele prescribir con mucha regularidad Antiinflamatorios no esteroideos, los cuales tienen como finalidad inhibir las Ciclooxygenasas (COX-1, COX-2) que son precursores de las prostaglandinas responsables del proceso inflamatorio, pero así mismo produce reacciones farmacológicas dañinas para los pacientes ya que estas no solo tienen papel importante en la inflamación sino también son parte constitutiva de ciertos órganos y tejidos como en la mucosa estomacal, riñones, próstata y útero, produciendo gastropatías por consumo prolongado de Aines, y en ocasiones nefropatías. Los Aines al inhibir el proceso inflamatorio tienen efecto notable retardando la cicatrización de los tejidos. El paracetamol es un analgésico antipirético clasificado en el grupo de los Aines pero sin tener efecto antiinflamatorio ya que no inhibe las COX-1 y COX-2, sino a su isoforma COX-3 y la inhibiendo en el sistema nervioso central y no a nivel periférico, de esta forma no altera el proceso de cicatrización y regeneración tisular.

**PALABRAS CLAVES:** Cicatrización, Tejidos, Inflamación, Aines, COX-3, Factores De Crecimiento, Paracetamol.

## **ABSTRACT**

**One of most important factors in oral surgery is the scar tissue and the treatment of postsurgical pain. In oral surgery less as any other surgery is manifested in the body as an insult triggering all the processes needed for tissue repair, part of these events is the inflammatory process of great importance because here have active participation the platelets, chemotaxis of neutrophils and macrophages which contribute greatly to the formation of growth factors very necessary in the scarring of the tissues. For the treatment of pain is usually prescribed with much regularity non-steroidal anti-inflammatory drugs, which have as purpose inhibit Cyclooxygenases (COX-1, COX-2) are precursors of prostaglandins responsible for the inflammatory process, but that same produces harmful drug reactions for patients because they not only have important role in the inflammation but also are a constituent part of certain organs and tissues as in the mucous membranes of the stomach, kidneys, prostate, and uterus, stomach diseases by producing long-term use of NSAIDS, and sometimes nephropathies. The NSAIDS to inhibit the inflammatory process have notable effect by slowing the healing of the tissues. The acetaminophen is an analgesic antipyretic classified in the group of NSAIDS but without having already anti-inflammatory effect that does not inhibit the COX-1 and COX-2 , but its COX-3 isoform and the inhibiting in the central nervous system and not at the peripheral level, in this way does not alter the process of healing and tissue regeneration.**

**KEY WORDS: Scarring, Tissue, Inflammation, Nsaids, COX-3, Growth Factors, Paracetamol.**

## INTRODUCCIÓN

La cicatrización de los tejidos es un proceso fisiológico que se produce después de una injuria en cualquier parte del organismo, este proceso se lleva a cabo gracias al desencadenamiento de otros subprocesos que la hacen posible, si detenemos o inhibimos uno de estos subprocesos la cicatrización se puede ver alterada ya sea en tiempo o en calidad.

Es muy común en cirugía oral menor la prescripción de Aines como tratamiento para el dolor, pero al ser estos inhibidores de la ciclooxigenasa producen efecto antiinflamatorio y ya que la inflamación cumple un papel importante en la agregación plaquetaria, reclutamiento de neutrófilos y macrófagos, los cuales son productores de factores de crecimiento y otras citosinas importantes para la regeneración tisular, el uso de Aines retarda el proceso de cicatrización.

El paracetamol está clasificado dentro del grupo de Aines pero no tiene efecto antiinflamatorio ya que este solo inhibe la COX-3 en el sistema nervioso central (hipotálamo) produciendo el efecto analgésico antipirético sin retardar el proceso de inflamación.

Por ello el presente trabajo tiene como finalidad determinar la eficacia del paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

# **CAPÍTULO I**

## **EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Uno de los problemas más comunes en el estado posquirúrgico en cirugía bucal menor, es el tiempo de cicatrización de los tejidos el cual puede ser retrasado por muchos factores entre ellos el uso de Aines como terapia analgésica y al ser estos antiinflamatorios retardan el primer paso de la cicatrización que es la inflamación, a diferencia del paracetamol que puede ser usado para el mismo fin pero sin alterar los mecanismos de cicatrización, ya que este es analgésico pero no antiinflamatorio.

### **1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.**

Es común después de una exodoncia simple indicar farmacoterapia analgésica, por lo general la mayoría de estudiantes y odontólogos tienen como primera opción la prescripción de Aines. El primer paso en el proceso de la cicatrización de las heridas es la inflamación, y los Aines al ser fármacos antiinflamatorios inhiben este primer paso.

### **1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Por tal circunstancia realizamos el siguiente planteamiento del problema:

¿Cuál es la eficacia del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos?

### **1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

**Tema:** Estudio descriptivo y experimental del uso del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

**Objeto de Estudio:** descripción y evaluación de los beneficios que tiene el Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos

**Campo de acción:** Se realizó el estudio en 2 pacientes que se les prescribió Paracetamol 1 g., e Ibuprofeno 400 mg. como terapéutica posquirúrgica.

**Área:** Pregrado.

**Período:** 2013-2014.

## **1.5. PREGUNTAS RELEVANTES DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los tejidos y elementos celulares y no celulares que participan activamente en la cicatrización de los tejidos bucales?

¿Cómo sucede el mecanismo de la cicatrización?

¿Cuál es el mecanismo de acción del Paracetamol?

¿Cuáles son los beneficios del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos?

¿Esta investigación aportaría nuevos criterios para el ejercicio de la odontología?

## **1.6. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS**

¿Cuál es la eficacia del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos?

### **1.6.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia del paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

### 1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir, los tejidos y elementos celulares y no celulares de la cavidad bucal que participan activamente en la cicatrización de los tejidos.

Describir, como sucede el mecanismo de cicatrización.

Describir, cual es el mecanismo de acción del Paracetamol.

Determinar, los beneficios del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

### 1.7. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

**Conveniencia:** Esta investigación es muy conveniente ya que si logramos determinar la eficacia del paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos es posible realizar cirugías bucales menores sin retardar el proceso de cicatrización y disminuir el consumo de Aines.

**Relevancia:** Esta investigación tiene relevancia para la ciencia odontológica ya que determinar la eficacia del Paracetamol en la cicatrización de los tejidos permitiendo que estudiantes y futuros odontólogos puedan realizar la intervención quirúrgica sin problemas de cicatrización posteriores

**Implicación Práctica:** Si determinamos que el Paracetamol no detiene el proceso de cicatrización, podemos prescribir este analgésico como primera elección en la terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

### 1.8. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

**Delimitado:** es delimitado porque se obtiene una muestra de 5 pacientes, se realizó en aproximadamente 7 días.

**Evidente:** Es evidente porque mediante la determinación de la eficacia del paracetamol en la cicatrización de los tejidos será la terapéutica ideal en el estado posquirúrgico.

**Contextual:** Se detalla los resultados obtenidos del tratamiento aplicado en los pacientes.

**Concreto:** Mediante los signos de los pacientes nos daremos cuenta del beneficio de conocer la eficacia del paracetamol en la cicatrización de los tejidos.

**Relevante:** Es relevante para la ciencia odontológica ya que al determinar la eficacia del paracetamol en la cicatrización de las heridas se podrá prescribir como terapéutica de elección después de una cirugía menor en odontología.

**Factible:** Es factible por haberse realizado en 7 días y los recursos son de fácil acceso.

**Variables de Investigación:**

**Variable Independiente:** Eficacia del Paracetamol.

**Variable Dependiente:** Cicatrización de los tejidos.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

(De la Tajera Chillón, Zayas Simon, Álvarez Brito, & Esteriz, 2006), a través de todos los tiempos una preocupación de los investigadores de medicina ha sido el poder de restauración que tienen los tejidos en el cuerpo humano, y desde entonces se ha venido investigando diversos tipos de medio para el cierre de las heridas desde el lino hasta intestinos de los animales.

(Ramírez Hernández, 2010), la cicatrización es un proceso dinámico, interactivo en el cual participan mediadores solubles extracelulares, células sanguíneas, células de la matriz tisular y del parénquima.

(Salem Z., Pérez P., Henning L., Uherek p., & Schultz O., 2000), producida una herida, acontece un conjunto de procesos biológicos que utiliza el organismo para recuperar su integridad y arquitectura, que se conocen como proceso de cicatrización

La cicatrización y su normal desarrollo constituyen quizás la piedra fundamental sobre la cual descansa la cirugía, ya que la reparación de una herida es una integración de procesos interactivos y dinámicos, cuya secuencia se superpone en el tiempo. Existen factores y agentes que aceleran este proceso, que incluso que lo aceleran en pacientes con enfermedades como la diabetes que pueden retardar este proceso.

Según (Gallardo, y otros, 2009), hay tres fases que caracterizan al proceso de cicatrización cutánea: la fase inflamatoria, la fase proliferativa y la fase de remodelación. Sabiendo esto la alteración de una de estas fases puede conducir al retardo de la cicatrización.

Es común formular medicamentos de acción local en odontología para control del dolor (Bis-guanidas, aceites esenciales, agentes yodados, AINES) especialmente después de un procedimiento quirúrgico; sin embargo reportes literarios documentan citotoxicidad celular durante el proceso de cicatrización de heridas en su fase inicial, especialmente sobre queratinocitos y fibroblastos.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. HISTOLOGÍA**

El desarrollo embrionario conduce a la formación de células especializadas que se agrupan formando tejidos y así poder llevar a cabo un trabajo determinado en el organismo, constituyen un nivel de organización supracelular existente entre el nivel celular y el nivel de órgano.

Estos tejidos se caracterizan por presentar: Definición territorial, definición funcional, definición biológica.

Hace más de un siglo Ramón y Cajal afirman que el tejido “es una masa orgánica formada por la asociación en un orden constante de células de propiedades estructurales, fisiológicas y químicas semejantes”. Y así tenemos los tejidos que conforman el cuerpo humano: tejido epitelial, tejido conectivo, el tejido muscular y el tejido nervioso.

Existen poblaciones de células que no pueden constituirse territorialmente, pero que si tienen funciones y propiedades biológicas específicas que se distribuyen por otros tejidos o circulan por los fluidos orgánicos como la sangre así tenemos el sistema macrofágico, sistema endocrino difuso, etc.

A continuación describiremos estos tejidos y elementos celulares y no celulares que participan activamente en el proceso de cicatrización

### **2.2.1.1. Tejido Epitelial**

El tejido epitelial puede provenir de las tres hojas embrionarias: ectodermo, mesodermo y endodermo, es avascular y se nutre a expensas del tejido conectivo del cual está unido por la membrana basal. El tejido epitelial es un conjunto de células asociadas o dispersas que están destinadas al revestimiento de superficies y la elaboración de sustancias específicas es decir poseen dos líneas de diferenciación, la primera protectora para el revestimiento y la segunda glandular para la secreción (Gómez de Ferrari, 2009)

### **2.2.1.2. Epitelios de revestimiento**

Tiene como función el de formar barreras protectoras selectivas frente a las agresiones físicas o químicas. A este tipo de epitelio lo podemos identificar en dos formas: el número de capas celulares y la forma geométrica de la célula, así tenemos por su número de capas: epitelios simples, cuando tienen solo una hilera de células a su vez se subdivide en monoseriado y multiseriado o pseudoestratificado; y estratificados si tienen varias hileras de células. Y de acuerdo a su forma geométrica los epitelios se clasifican en: planos o pavimentosos, cúbico y cilíndrico o primático.

La cavidad oral en su mayoría posee un tipo de epitelio plano estratificado que posee tres capas celulares. La capa más profunda esta constituida por células cúbicas y cilíndricas, la capa intermedia son poliédricas irregulares y las capas superficiales son planas o pavimentosas, este epitelio tiene tres variedades dependiendo de su función y localización: no queratinizado, paraqueratinizado y queratinizado. El epitelio bucal separa el medio y el tejido conectivo subyacente, siempre se encuentra húmedo por acción de la saliva.

### **2.2.1.3. Plaquetas**

También llamadas trombocitos son elementos celulares sin núcleo constituyentes de la sangre, tienen un diámetro entre 1,5 - 3,5  $\mu\text{m}$ , la cantidad normal de plaquetas es de 150.000 a 400.000 por  $\text{mm}^3$ , entre sus organelos los más destacables son los gránulos los cuales existen de cuatro tipos: Gránulos alfa que contienen proteínas exclusivas de las plaquetas que participan en la coagulación; gránulos densos, que contienen serotonina que es absorbida del plasma sanguíneo; lisosomas, que contienen hidrolasas ácidas; peroxisomas, que contienen peroxidases.

Las plaquetas son elementos activos en la coagulación y el proceso de cicatrización de los tejidos ya que después de la pérdida de continuidad del endotelio, las plaquetas se adhieren al colágeno que ha quedado expuesto, la plaqueta se amoldan de manera irreversible gracias a la acción de la actina y la miosina y los microtúbulos plaquetarios, ahí comienzan a sintetizar tromboxano liberar los contenidos de sus gránulos entre los cuales se encuentran los factores de crecimiento que tienen gran importancia en el proceso de cicatrización de los tejidos.

### **2.2.1.4. Factores de crecimiento**

Los factores de crecimiento son agentes que promueven la proliferación y división celular dándole el mensaje a las células de que empieza la síntesis de ADN y el proceso de mitosis. Estos factores también tienen la misión de reclutar macrófagos y fibroblastos importantes para la cicatrización de la herida. El nombre de cada factor de crecimiento está asociado a su blanco de acción o a su fuente de extracción que llevo a su descubrimiento.

Así tenemos: El factor de crecimiento transformado B (TGFB) que acelera el proceso de cicatrización normal y revierte las deficiencias del proceso de las heridas y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)

atrae en grandes cantidades a neutrófilos, monocitos y fibroblastos, que además estimula la síntesis de fibronectina, colagenasa y otros factores de crecimiento. Factor de crecimiento endotelial (EGF) es un factor quimiotáctico, mitogénico y angiogénico que cuando se inyecta en incisiones practicadas en la piel de ratas incrementa la vascularización y la síntesis de colágeno y por lo tanto la fuerza de tensión de las heridas.

Factor de crecimiento derivado del fibroblasto (FGF) aumentan el proceso de cicatrización de las heridas. La combinación y utilización en el futuro de los factores de crecimiento es de gran valor como aceleradores en la cicatrización de las heridas o ayudantes en la cicatrización de heridas condiciones patológicas.

<b>FACTOR</b>	<b>FUENTE</b>	<b>BLANCO</b>	<b>ACCIÓN</b>
Factor de crecimiento transformador $\beta$	Todas las células	Todas las células	Fibrosis
Factor de Crecimiento transformador $\alpha$	Plaquetas Queratinocitos Macrófagos	Cel. Epiteliales Fibroblastos Cel. Endoteliales	Proliferación
Factor de Crecimiento derivado de plaquetas	Plaqueta Macrófago Fibroblastos Endoteliales Músculo liso	Neutrófilo Macrófago Fibroblastos Músculo liso	Quimiotaxis Proliferación Síntesis de colagenasa
Factor de crecimiento de fibroblastos	Macrófagos Fibroblastos Endoteliales	Endoteliales Epiteliales Fibroblastos Condroblastos	Proliferación Quimiotaxis Angiogénesis

Factor de crecimiento epidérmico	Plaquetas Macrófagos Queratinocitos	Epiteliales Endoteliales Fibroblastos	Proliferación Quimiotaxis
Factor de Crecimiento similar a insulina	Fibroblastos	Fibroblastos Endoteliales	Mitosis Síntesis de colágeno
Interleucina-1 Quimiosintaxis	Macrófagos	Fibroblastos Neutrófilos	Proliferación Síntesis de colagenasa

Figura 1. Fuente: Histología: texto y atlas a color con biología celular y molecular/ (Ross, 2008) y Wojciech Pawlina.

### 2.2.1.5. Macrófagos

Los macrófagos son células dendríticas derivadas de los monocitos, son células con alto contenido en lisosomas y pueden adaptar diversos tipos morfológicos dependiendo el tejido donde se encuentren para cumplir funciones específicas, son abundantes en el tejido de sostén fibrocolagenoso laxo que se encuentra en la mayoría de órganos y aquí es donde realizan la principal actividad fagocítica.

Suelen agruparse junto a los monocitos para formar el sistema fagocítico mononuclear también llamado sistema monocito-macrófago. Su papel en la cicatrización comienza desde el momento mismo de la injuria en los tejidos produciendo quimiotaxis para el reclutamiento de neutrófilos que son primera línea de defensa, luego se encargaran de producir factores de crecimientos promotores de la cicatrización.

### 2.2.1.6. Neutrófilos

Son células multinucleadas y con muchos gránulos intracelulares, son la primera línea de defensa y son los precursores de la inflamación, tienen un vida media muy corta entre 6 y 8 horas permanecen en la sangre y aproximadamente 4 días en los tejidos, son atraídos al sitio de la infección

por las citoquinas producidas por los macrófagos, una vez en el sitio de la inflamación cumplen su función de fagocitar los microorganismos gracias a una serie de procesos luego mueren.

#### **2.2.1.7. Fibroblastos**

Es la célula principal del tejido conjuntivo se ubican muy cerca de las fibras colágenas, por lo general se confunden con ellas y tiene a su cargo la síntesis de las fibras colágenas, reticulares y elásticas, y de los carbohidratos complejos de la sustancia fundamental, el fibroblasto es capaz de producir todos los componentes de la matriz extracelular, se activan en el momento de la injuria y pueden cambiar su morfología y función, su citoplasma se vuelve más extenso y aumenta la cantidad de retículo endoplasmático rugoso por la síntesis proteicas.

#### **2.2.1.8. Miofibroblastos**

Los miofibroblastos son células del tejido conjuntivo de forma alargada y fusiforme que no se identifica con facilidad ya que muestran características citológicas parecidas a las de los fibroblastos y de las células musculares lisas.

Tienen un papel importante en la contracción en las heridas gracias a sus filamentos de miosina y la producción de fibronectina con el fin de cerrar la herida cuando ha habido pérdida de tejido, se ha comprobado que hay muchos miofibroblastos en estos sitios en especial en el tejido de granulación de las heridas y las investigaciones sugieren que son fibroblastos modificados que han respondido al daño para la reparación del tejido. (Ross, 2008).

#### **Fibronectina**

La fibronectina es una proteína producida por fibroblastos, células endoteliales y plaquetas. Su función es la de proporcionar un sustrato

provisional durante la formación del tejido de granulación para la migración de células y la unión de macromoléculas, como colágeno, fibrina, heparina y proteoglicanos. La fibronectina también sirve como molde para el depósito de colágeno y ejerce un papel decisivo en la formación de la matriz intercelular. La fibronectina contribuye al desbridamiento y posterior remodelación de la herida, ya que posee capacidad de opsonizar macrófagos y fibroblastos (Clark, 1988).

### 2.2.1.9. Fibras colágenas

El colágeno forma parte de la matriz celular del tejido conectivo y son sintetizadas a partir de los fibroblastos de dicho tejido, se encuentra en todos los animales multicelulares y se puede presentar de varias formas, su característica principal es de una molécula de estructura de triple hélice larga en las que tres cadenas se entrelazan para formar una superficie similar a una cuerda (Bruce, 2006)

Las fibras colágenas son flexibles y tienen una resistencia notable, aparecen como haces de filamentos finas denominadas fibrillas colágenas tienen un diámetro relativamente uniforme y su tamaño puede variar dependiendo de su localización desde 15nm en los tejidos inmaduros hasta 300nm en las fibrillas colágenas de un tendón, existen varios tipos de colágenos de acuerdo con el modelo de polimerización pueden reconocerse de la siguiente manera:

TIPO	LOCALIZACIÓN	FUNCIONES
I	Tejido conjuntivo de la piel, hueso, tendones, ligamentos, dentina, esclerótica, aponeurosis y cápsulas de órganos (totaliza el 90% del colágeno del organismo)	Provee resistencia a fuerzas, tensiones y estiramientos
II	Cartílago (hialino y elástico), notocordio y discos intervertebrales	Provee resistencia a la compresión intermitente
III	Prominente en el tejido	Forma las fibras reticulares,

	conjuntivo laxo de las vísceras (útero, hígado, bazo, riñón, pulmón, etc.), músculo liso, endoneuro, vasos sanguíneos y piel fetal	organizadas en la forma de una red laza de fibras finas; provee sostén estructural para las células especializadas de órganos diversos y para los vasos sanguíneos.
IV	Laminas basales de epitelios, glomérulos renales y cápsulas del cristalino	Provee sostén y barrera de filtración
V	Distribución uniforme en toda estroma de tejido conjuntivo; estaría relacionado con la red reticular	Se halla en la superficie de las fibrillas colágenas de tipo I junto con el colágeno de los tipos XII Y XIII para modular las propiedades biomecánicas de la fibrilla
VI	Forma parte de la matriz cartilaginosa que rodea inmediatamente los condrocitos	Fija el condrocito a la matriz; se une en forma covalente a las fibrillas de colágeno de tipo I
VII	Presente en las fibrillas de anclaje de la piel, los ojos, el útero y el esófago	Afianza la adhesión de la lámina basal a las fibras del tejido conjuntivo
VIII	Producto de las células endoteliales	Facilita el movimiento de las células endoteliales durante la angiogénesis
IX	Hallado en el cartílago en asociación con las fibrillas de colágeno de tipo II	Estabiliza la red de fibras colágenas de tipo II del cartílago por interacción con moléculas de proteoglucanos en sus intersecciones
X	Producido por los condrocitos en la zona de hipertrofia del disco epifisiario normal	Contribuye al proceso de mineralización ósea al formar las redes hexagonales necesarias para organizar los colágenos de los tipos II, IX Y XI dentro del cartílago
XI	Producido por los condrocitos, asociado con fibrillas de colágeno tipo II	Regula el tamaño de la fibrillas colágena de tipo II, es indispensable para las propiedades cohesivas de la matriz cartilaginosa
XII	Aislado de piel y placenta; abundante en los tejidos que deben soportar una gran tensión mecánica	Está localizado en la superficie de las fibrillas colágenas de tipo I junto con el colágeno de los tipos V y XIV para modular las propiedades biomecánicas de la fibrilla

XIII	Colágeno transmembrana no habitual detectado en hueso, cartílago, intestino, piel, placenta y músculo estriado	Asociado con la lámina basal junto con el colágeno de tipo VII
XIV	Aislado de placenta; también detectado en la médula ósea.	Está ubicado en la superficie de las fibrillas colágenas de tipo I junto con el colágeno de los tipos V y XII para modular las propiedades biomecánicas de la fibrilla, tiene la propiedad de mediar una adherencia célula-célula firme
XV	Presente en tejidos derivados del mesénquima; expresado en músculos cardíaco y esquelético	Participa en la adhesión de la lámina basal al tejido conjuntivo subyacente
XVI	Distribución amplia en los tejidos; asociados con fibroblastos y células musculares lisas arteriales; no se asocia con fibrillas de colágeno de tipo I	Contribuye a la integridad estructural del tejido conjuntivo
XVII	Otro colágeno transmembrana no habitual hallado en la membrana plasmática de las células epiteliales	Interacciona con las integrinas para estabilizar la estructura del hemidesmosoma
XVIII	Membranas basales epiteliales y vasculares	Representa un proteoglucano de heparansulfato de la membrana basal que se cree que inhibe la proliferación celular endotelial y la angiogénesis.
XIX	Descubierto a partir de la secuencia del DNA del rhabdomiosarcoma humano; presente en los fibroblastos y en el hígado	La pronunciada interacción vascular y estromal indica una participación en la angiogénesis
XX	Descubierto a partir del tejido embrionario de pollo; también presente en el epitelio de la córnea, en el cartílago esternal y en los tendones	Se une a la superficie de otras fibrillas colágenas
XXI	Hallado en encías, músculo cardíaco y esquelético y otros tejidos humanos con fibrillas de colágeno de tipo I	Desempeña algún papel en el mantenimiento de la arquitectura tridimensional de los tejidos conjuntivos densos.

Figura 2. Fuente: Introducción a la biología celular / (Bruce, 2006); Dennis Bray.

### 2.2.1.10. Encías

Es la mucosa que cubre la cresta ósea y alveolar que rodea al diente, está compuesto por dos tipos de epitelio: el epitelio del surco que es un

tipo de epitelio plano no queratinizado, y el epitelio plano queratinizado que cubre la parte externa de las encías y es grueso. Esta mucosa suele estar llena de células inflamatorias crónicas y también se encuentra en relación con las fibras periodontales gingivales.

#### **2.2.1.11. Ligamento Periodontal**

El ligamento periodontal está formado por colágeno denso y fibroцитos, con las fibras extendidas de un lado al otro entre el cemento del diente y el hueso del alveolo, tiene como función de actuar absorbiendo golpes y permitir la movilidad del diente dentro del alveolo óseo que es de tipo esponjoso en vez de hueso laminar compacto, estas fibras del ligamento periodontal en su parte superior se convierten en fibras periodontales gingivales que se van a confundir con la submucosa de las encías.

#### **2.2.1.12. Hueso alveolar**

El hueso es un tejido de tipo conjuntivo que se caracteriza por poseer una matriz orgánica mineralizada formada por proteínas colágenas y no colágenas, iones de calcio y de fosfato en forma de hidroxapatita. Este tejido tiene las cualidades de: resistir cargas, protege a los órganos altamente sensibles como el cerebro, pulmones y corazón, y contribuye de manera importantísima a la homeostasia ya que en la medula ósea se producen los procesos hematopoyéticos.

El tejido óseo está compuesto por los siguientes elementos celulares:

Los osteoblastos, que son las células responsables de la formación del hueso, se encuentran en la superficie de hueso que exhiben depósito activo y se pueden transformar en células de revestimiento óseo, que cubrirán la superficie del tejido óseo y no tendrán mayor actividad, o en osteocitos, de forma estrellada que quedan atrapados dentro de la matriz ósea mineralizada.

Los osteocitos siguen manteniendo contacto con otras células del hueso por medio de prolongaciones citoplasmáticas, lo que les permite participar en la homeostasia del calcio en la sangre y de transmitir información a otras células del hueso cuando sientan el estímulo de una carga mecánica.

Los osteoblastos sintetizan los componentes de la matriz celular y controlan la mineralización de la matriz pero carecen de la capacidad de migrar y reproducirse, por lo que necesitan de células progenitoras que si puedan migrar, diferenciarse en osteoblastos y proliferar a la respuesta de un estímulo específico, para así poder formar hueso nuevo.

Por lo general estas células provienen de la medula ósea, del periostio y del endostio y su diferenciación y proliferación dependen de la liberación de los factores de crecimiento osteoinductores y osteoprogenitores tales como: el factor de crecimiento fibroblástico, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento similar a insulina.

Los osteoclastos, son células multinucleadas que tienen su origen en las células precursoras hematopoyéticas y al contrario de los osteoblastos median el proceso de resorción ósea, que también está ligada al proceso formador de hueso, es decir el sistema osteoblasto y osteoclastos trabajan juntos en la formación del hueso.

### **2.2.1.13. Mediadores de la inflamación**

Cualquier estímulo que provoque daño en el tejido humano inicia el proceso de inflamación, cualquiera que sea la causa inicia una serie de procesos que liberan mediadores químicos que dirigen los acontecimientos vasculares y celulares de la inflamación, estos mediadores provienen de muchas fuentes, entre las fuentes. Entre los mediadores químicos tenemos:

## **Las Aminas Vasoactivas**

Entre las aminas vasoactivas se encuentran la histamina y la serotonina. La histamina proviene en su mayoría a los gránulos de los mastocitos donde se encuentran almacenadas y que se liberan en respuestas a varios estímulos como traumatismos, lesiones, reacciones inmunitarias, etc. Esta amina es un potente vasodilatador de las arteriolas y tienen un papel importante en la permeabilidad vascular en la inflamación. La serotonina proviene de las plaquetas y la agregación plaquetaria estimula su liberación, tiene acción muy similar a la de la histamina.

## **Las Proteasas Plasmáticas**

Las proteasas plasmáticas median muchos de los efectos del proceso de inflamación, entre estas tenemos las cininas, el sistema de coagulación y el sistema de complemento que son activados por estímulo inicial del Factor Hageman. Entre las cininas más importantes tenemos la bradicinina que tiene función muy parecida a la histamina incrementando la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso bronquial.

El sistema de coagulación interviene en la hemostasia que es el primer paso para la cicatrización formando el coágulo de fibrina insoluble y favoreciendo a la agregación de neutrófilos y la trombina que participa en la adherencia de los neutrófilos al endotelio.

El sistema de complemento que participa activamente en la inmunidad y en la inflamación, incrementando la permeabilidad vascular y la quimiotaxis de neutrófilos.

## **Metabolitos del Ácido Araquidónico**

En el proceso de inflamación y de cicatrización tienen un papel importante los metabolitos del ácido araquidónico entre estos tenemos a: las prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas. Estos mediadores se los puede

considerar como hormonas de corto alcance y siempre actúan localmente en el lugar donde se generan y después se degradan espontáneamente con rapidez o son destruidas por otras enzimas.

El ácido araquidónico se metaboliza principalmente por dos vías: la vía de la ciclo-oxigenasa (COX) en la que se genera prostaglandinas y tromboxanos, y la vía de la lipo-oxigenasa (LOX) en la que se generan leucotrienos y lipoxinas. Los metabolitos del ácido araquidónico cumplen quizás el papel más importante en la inflamación ya que ellos mismos pueden mediar casi en su totalidad el proceso inflamatorio, su síntesis aumenta la respuesta inflamatoria y los fármacos como los AINES que inhiben su síntesis así mismo reducen directamente la respuesta inflamatoria.

En los últimos años, se ha sabido que hay al menos dos enzimas ciclooxigenasas y una variable de esta con diferentes estímulos y funciones.

La Ciclooxigenasa-1 (COX-1) o constitutiva está presente en el tracto gastrointestinal formando parte de la mucosa de la producción de mucosa gástrica, en las plaquetas estimulando su agregación, células endoteliales y en la medula renal, así como en los ductus colectores del intersticio renal.

La Ciclooxigenasa-2 (COX-2) o inducible está presente en el cerebro, riñón, útero y la próstata aunque su función en estos lugares no está del todo claro aún. Su papel principal lo cumple en la inflamación donde se expresa en neutrófilos, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos incluso en los factores de crecimiento como los liposacáridos bacterianos y mitógenos que tienen un papel muy importante en la cicatrización de los tejidos. (Torres, 2003)

Una nueva isoforma de la ciclooxigenasa ha sido descrita la Ciclooxigenasa-3 (COX-3) y está presente en la corteza cerebral humana,

en el corazón, en la aorta y en el endotelio de microcirculatorio y su inhibidor específico es el Paracetamol (Howardell, 2006)

A continuación un esquema que explica el metabolismo del ácido araquidónico y sus subproductos:

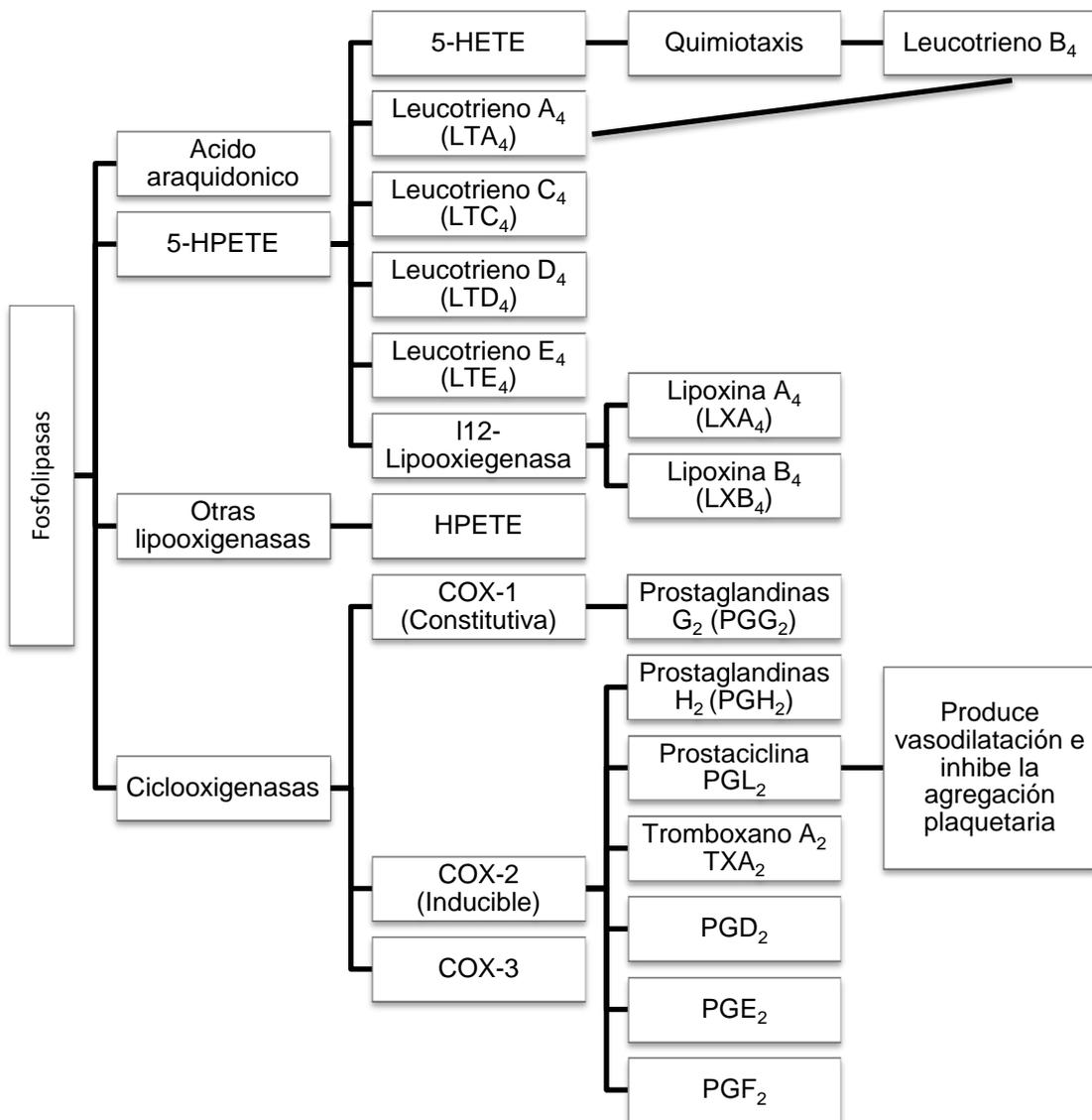


Figura 3: Fuente: Kumar, V., Cotran, R., & Robbins, S. (2006). Patología humana.

### Factor activador de plaquetas

Estimula altamente la agregación plaquetaria, es un derivado de los fosfolípidos de la membrana de neutrófilos, monocitos, células

endoteliales y plaquetas, con una potente acción inflamatoria, además de estimular a las plaquetas, provoca vasoconstricción y broncoconstricción y es de 100 a 10.000 veces más potente que la histamina al aumentar la permeabilidad vascular.

### **Citosinas**

Son polipéptidos producidos principalmente por los linfocitos y macrófagos cuando estos se encuentran activados, e inducen al crecimiento de células precursoras de la médula ósea, los factores de crecimiento de gran importancia en la cicatrización de los tejidos y los factores que estimulan la quimiotaxis.

### **2.2.2. CICATRIZACIÓN**

La cicatrización es la respuesta normal de un tejido con el objetivo de restaurar su integridad, esta respuesta debe de llevarse a cabo en las mejores condiciones para su normal desarrollo.

Por fines didácticos algunos autores Villalba et al, han dividido el proceso de cicatrización en tres etapas o fases: Inflamatoria, proliferativa y de remodelación tisular nosotros añadiremos una etapa que le antecede a esta que es la hemostasia. (Ramírez Hernández, 2010).

#### **2.2.1.1. Fase I – Hemostasia**

Cuando ocurre la discontinuidad en el tejido y el daño en los vasos sanguíneos se inicia la activación de elementos celulares sanguíneos que formaran el coagulo. Estos elementos responden a una serie de factores denominados factores de coagulación del estado normal de todos ellos dependerá la hemostasia, basta con un factor alterado para esta no se pueda llevar a cabo con normalidad.

Se adhieren las plaquetas al tejido intersticial ahí son activadas por la trombina generada por el colágeno fibrilar expuesto, luego se produce la

liberación de numerosos mediadores que intervienen en la agregación plaquetaria, el factor Von Willebrand contribuye a la adhesión plaquetaria, como medio de unión entre el colágeno subendotelial y el receptor plaquetario de integrina, y por último el ADP y la trombina atraen las plaquetas a la zona lesionada, todos este proceso dan lugar a la formación del tapón plaquetario.

Las células endoteliales producen prostaclinas en conjunto con otras sustancias (antitrombina III, proteína C, Factor VII y el activador de plasminógeno y plasmina) antagonizan este proceso produciendo un equilibrio al detener la formación del coágulo.

Las plaquetas cumplen un rol importante en la cicatrización ya que sintetiza factores de crecimiento: Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el Factor de Crecimiento Transformador- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ambos ejercen acción mitogénica y quimiotáctica en los fibroblastos; el factor de crecimiento transformador  $\alpha$  (TGF $\alpha$ ) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) que estimulan la reepitelización.

El coágulo no solo produce hemostasia sino también forma una matriz provisional para la migración de monocitos, fibroblastos y queratinocitos Y le da paso a la inflamación a través de la bradiquinina y otros factores de complemento que producen vasodilatación y quimiotaxia de neutrófilos y monocitos al sitio de la herida.

#### **2.2.1.2. Fase II – Inflamatoria**

La inflamación es la primera respuesta de los tejidos ante una injuria, esta respuesta es acompañada junto a reacciones celulares y vasculares, entre ellas está la respuesta del sistema de complemento y de las quininas que promueven la vasoconstricción y la permeabilidad celular seguido de la producción de prostaglandinas por parte de los leucocitos entre ellas las prostaglandinas E<sub>2</sub> que son las causantes del dolor y la fiebre.

Según Hunter 1793, destacó algo que en la actualidad es considerado obvio: "La inflamación no es una enfermedad, sino una respuesta inespecífica que produce un efecto saludable en el organismo en que tiene lugar".

Este proceso ha sido dividido en dos fases, la fase de la inflamación que dura cinco días y la fase de la cicatrización propiamente dicha donde hay producción de colágeno y contracción de la herida así como una remodelación de la cicatriz. Se caracteriza por cuatro signos que son: calor, tumor, rubor, dolor y en ocasiones existe la pérdida de la función.

La inflamación comienza con una vasoconstricción transitoria luego se dilatan esos pequeños vasos locales aumentando la permeabilidad por medio de la histamina y la serotonina y la bradiquinina secretadas por los basófilos y mastocitos, la acción de estas sustancias tiene duración de 30 minutos permitiendo el paso de plasma y proteínas.

Los leucocitos llegan al sitio de la lesión, fenómeno que se denomina diapédesis, a las 6 horas aparecen los neutrófilos atraídos por estímulos quimiotácticos, empieza la fagocitosis de las bacterias y proteínas de la matriz por la liberación de enzimas líticas y la producción de radicales de oxígeno, luego los neutrófilos mueren y se disecan en el coágulo y los que permanecen en el tejido luego son removidos por los macrófagos y fibroblastos.

Al segundo y al tercer día factores quimiotácticos dados por los neutrófilos, colágeno, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF beta 1, kalikreina y productos de degradación de la matriz atraen la presencia de monocitos que se transforman en macrófagos uniéndose a la matriz celular por los receptores de integrina, para descontaminar el sitio de la herida. Cuando los macrófagos se unen a la matriz celular sufren un cambio y las células inflamatorias se transforman en reparadoras que liberan factores de crecimiento ya descritos, todo este

proceso permite la inducción de angiogénesis y la formación de tejido de granulación.

### **2.2.1.3. Fase III – Proliferativa o de granulación**

Esta fase tiene como función la regeneración vascular y rellenar la zona con tejido de granulación, podemos dividirla en los siguientes procesos: fibroplasia, angiogénesis, reepitelización y contracción de la herida.

En la fibroplasia intervienen los fibroblastos que son las células más importantes en la formación de matriz dérmica. Proviene de los músculos, tendones y la fascia, el factor de Crecimiento derivado de plaquetas hace que se produzcan receptores de integrina para posibilitar la migración e interacción con los demás factores de crecimiento, la matriz de fibronectina da un molde para las fibrillas de colágeno que intervienen en la contracción de la herida.

La falta de oxígeno en el centro de la herida ayuda a que se liberen más factores de crecimiento que estimulen la proliferación de fibroblastos. La matriz de la red de fibrina tiene un sistema proteolítico compuesto por enzimas derivadas de los fibroblastos, la plasmina, el plasminógeno, el suero activador de plasminógeno y las colagenasas.

El Factor de crecimiento derivado de plaquetas estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras el Factor de crecimiento transformador Beta induce la secreción de inhibidores de las proteínas controlando así la degradación de la matriz.

La función principal de los fibroblastos es ir depositando una nueva matriz provisional de fibronectina y ácido hialurónico, para comenzar a sintetizar la matriz de colágeno y una vez depositada la suficiente cantidad, cesa la producción.

La formación de tejido de granulación llamada también angiogénesis se inicia junto con la fibroplasia. Los vasos adyacentes a la herida emiten

yemas capilares, en cuyo extremo tienen células endoteliales que sufren un cambio que les permite proyectar pseudopodos a través de las membranas basales dañadas y poder migrar así al espacio perivascular.

Este periodo de la cicatrización tiene como finalidad la formación de nuevos vasos y plexos capilares.

En la proliferación endotelial tienen importante papel los siguientes factores de crecimiento: VEGF (factor de crecimiento vascular-endotelial), Ang (angiopoyetinas) la cual actúa como receptor de las células endoteliales y las vuelve más laxas disminuyendo el contacto de estas con la matriz y favorecer la acción del Factor de Crecimiento Vascular-Endotelial.

Los componentes de la matriz como la proteína ácida rica en cisteína de la matriz celular, junto con la trombospondina y la tenascina son considerados proteínas adhesivas que desestabilizan las interacciones célula-matriz favoreciendo a la angiogénesis, y al mismo tiempo disminuye la tensión de oxígeno estimulando a los macrófagos que produzcan factores angiogénicos. Por último se estabilizan los vasos recién formados con la aparición de los pericitos y células de músculo liso que son células periendotheliales.

Del séptimo a noveno día producida la herida se produce la reepitelización donde aparecen los queratinocitos que migran desde los bordes de la herida para integrar y cerrar la herida, los queratinocitos se transforman en células hiperproliferativas y migratorias que al llegar a la se mueven por un sustrato que es una matriz provisoria rica en fibronectina y factor de crecimiento beta. Luego migran a la matriz definitiva rica en colágeno.

La proliferación ocurre gracias al “efecto borde” es decir a la ausencia de células vecinas dispara un estímulo proliferativo en los márgenes de la herida esto es gracias a la liberación de mediadores y factores de crecimiento activos presentes en la cicatrización.

Cuando ya se cierra la herida se produce otro proceso para que los queratinocitos cesen la migración y la proliferación, se comienza a reorganizar la matriz de la membrana basal provisoria y la diferenciación celular.

#### **2.2.1.4. Fase IV de Maduración y Remodelación**

Esta es la última etapa también llamada remodelación de colágeno (Porras-Reyes, 1992) que comienza casi al mismo tiempo que la fibroplasia puede continuar por meses incluso años después de la herida. Es un periodo metabólicamente activo que depende de factores como: el incremento del entrecruzamiento de las fibras de colágeno, la estimulación de la actividad de la colagenasa para facilitar el recambio de colágeno y la regresión del lecho capilar de la herida.

Como ya hemos descrito los fibroblastos cambian en diferentes formas la última forma que adopta es el de miofibroblasto que es rico en microfilamentos de actina haciendo que se pueda contraer y establece uniones entre las células y la matriz celular. Con el tiempo la fibronectina y el ácido hialurónico producidos por los fibroblastos van desapareciendo por acción de las enzimas proteasas y hialuronidasa respectivamente.

El colágeno tipo III es reemplazado por el tipo I que es más estable y similar al que tenía la dermis originalmente. Aquí tiene papel importante los iones de zinc y que son estimulados por los factores de crecimiento y por los componentes de la matriz extracelular.

Otro papel importante es la resistencia de la herida que se evalúa mediante la fuerza de tensión y la resistencia a la ruptura, esta fuerza se mide  $\text{Kg/mm}^2$  y mide la fuerza requerida para romper una herida sin importar sus dimensiones, los primeros tres días se incrementa la fuerza de tensión debido al coágulo, los siguientes días la fuerza se correlaciona directamente con la síntesis de colágeno, y hacia el final de la segunda semana la fuerza de tensión de la herida es aproximadamente 10% de la

fuerza de tensión que finalmente alcanzara y aumenta a 25 % hacia el final de la cuarta semana (Porrás-Reyes & Mustoe, 1992).

Esta fuerza sigue aumentando progresivamente pero la síntesis de colágeno disminuye y al cabo de algunos meses la fuerza se habrá estabilizado y es de aproximadamente de 70% a 80% de la fuerza que tiene la piel en estado normal pero nunca regresara a ser igual (Porrás-Reyes & Mustoe, 1992), esto es debido a que los colágenos fibrilares forman haces fibrosos que aumentan mucho la fuerza ténsil del nuevo tejido.

La actividad celular disminuye y el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno y pobre en células y vasos, ya no existen glándulas y se recupera la composición previa a la lesión y la reparación de la herida se considera finalizada.

#### **2.2.2.5. Cicatrización post-exodoncia**

La extracción dentaria constituye un evento que se lo puede considerar de diferentes formas ya que hay una ruptura del recubrimiento superficial que deja expuesto al hueso, se la puede considerar como una herida séptica debido a la flora saprofita que habita en la cavidad oral, y también puede ser considerada como una fractura ya que se pierde definitivamente la continuidad del tejido óseo haciendo que la cicatrización alveolar sea similar a la cicatrización de cualquier hueso pero con determinadas características.

Al ser un evento traumático la extracción dentaria activa todos los procesos ya descritos, desde la hemostasia, en el momento que el alveolo se llena de sangre proveniente de los vasos nutricios del diente, hasta la inflamación aguda que se producen durante la primera semana de curación.

En el periodo inflamatorio aumentan notablemente los fibroblastos y capilares y comienza aparecer un tejido de granulación de color blanquecino que después de la inflamación se convertirá en un tejido fibroso.

La cicatrización del tejido óseo está regulada por factores de crecimiento y las citosinas y varios otros factores producidos por células ontogénicas, plaquetas y células de inflamación participan en la cicatrización del hueso ya descritas parecido a la cicatrización de las heridas cutáneas, este proceso es muy parecido al desarrollo embrionario es decir el tejido óseo es reemplazado por tejido óseo nuevo no por tejido óseo fibroso cicatrizal.

Así mismo continua la cicatrización del epitelio mucoso que prolifera y cubre todo el defecto, apoyándose en la matriz conectiva osteoide, el epitelio migra hasta hacer contacto con el otro borde del epitelio y al final de la primera semana los osteoclastos se acumulan a lo largo de la cista de hueso para comenzar a reabsorber las crestas y paredes del alveolo.

A la segunda semana de la exodoncia existe gran cantidad de tejido de granulación que ha llenado el alveolo (propio de la cicatrización) este proceso continúa durante las siguientes dos semanas pero no es hasta el cuarto o sexto mes después de la extracción que la cortical de hueso cubre todo el alveolo. Y finaliza con una pequeña cicatriz en el borde alveolar y el hueso ha sido remodelado y cubierto por periostio y mucosa.

#### **2.2.1.6. Agentes que retardan la cicatrización**

Existen factores que retardan la cicatrización entre estos tenemos:

##### **Factores locales**

Cuerpos extraños

Isquemia

Tejido necrótico

Tensión de la sutura

## **Factores generales**

Déficit proteico y vitamínico

Radiación terapéutica

Inmuno supresión

Enfermedades Hepáticas

Hemofilia

Estrés

Edad

Glucocorticoides

Diabetes mellitus

AINEs

## **Diabetes mellitus**

Las alteraciones producidas por las diabetes se dan en varios sistemas e órganos que incluyen enfermedad microvascular y macro vascular, retina, riñones, sistema nervioso y la el periodonto. La patogenia de la diabetes radica en la formación y acumulación de los productos finales de la glucosilación que se produce en pacientes estados hipoglucémicos crónicos, lo cual genera grandes cantidades de glucosilación no enzimática e irreversible de las proteínas corporales, estos productos finales de la glucosilación se unen a los receptores específicos de los monocitos, macrófagos y células endoteliales alteran las vías de transducción intracelulares. Con esta unión los monocitos y los macrófagos son estimulados a su proliferación y regulen las citosinas pro inflamatorias y produzcan radicales de oxígeno libres, mientras estos radicales de oxígeno libres lesionan directamente los tejidos del huésped haciendo que las citosinas proinflamatorias exacerben las lesiones. Los pacientes con diabetes mellitus presentan niveles elevados de productos finales de la glucosilación avanzada en los tejidos incluyendo el periodonto, y también presentan niveles altos de citosinas proinflamatorias en el suero y líquido del surco gingival, los monocitos de los diabéticos son estimulados y secretan mayores concentraciones de

citosinas proinflamatorias y prostaglandinas. En la diabetes la cicatrización esta alterada por el aumento de las uniones cruzadas y la friabilidad del colágeno, el engrosamiento de las membranas basales, alteraciones en la quimiotaxis, la adherencia y fagocitosis de los neutrófilos por lo cual tienen alto riesgo de contraer infecciones como la periodontitis. (Lindhe, Lang, & Karring, 2009)

## **AINES**

Es común formular medicamentos de acción local en odontología (Bisguanidas, aceites esenciales, agentes yodados, AINES) especialmente después de un procedimiento quirúrgico; sin embargo reportes literarios documentan citotoxicidad celular durante el proceso de cicatrización de heridas en su fase inicial, especialmente sobre queratinocitos y fibroblastos.

Los otros antiinflamatorios usados con frecuencia (derivados salicílicos, fenilbutazona) ejercen efectos mínimos sobre la cicatrización. Es sabido que las dosis masivas experimentales de aspirina retrasan notablemente la ganancia de resistencia, pero las dosis farmacológicas no producen efecto alguno.

Los aines estabilizan las membranas lisosómicas e inhiben la reacción inflamatoria normal y la proliferación de fibroblastos (Greco F., 2007).

### **2.2.3 PARACETAMOL**

El Paracetamol o Acetaminofén es un fármaco introducido desde 1893 por Von Mering, clasificado dentro del grupo de los paraaminofenoles es un metabolito activo de la fenacetina, que es un analgésico derivado de la anilina. (Dr.Sisamón, 2003)

El paracetamol posee efectos antipiréticos y analgésicos pero a diferencia de los Aines presenta una acción antiinflamatoria pobre o nula

ya que este inhibe a la COX-3 y no a su isoforma COX-3 responsable del proceso inflamatorio agudo. (Carrasco Jimenez & Ayuso Baptista, 2006)

#### **2.2.3.2. Farmacodinamia**

Durante mucho tiempo se decía que el paracetamol tenía efectos similares a los del Ácido Acetil Salicilico (ASA) Es decir, que actúa reduciendo la síntesis de prostaglandinas, inhibiendo las ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). El paracetamol la bloquea la COX indirectamente y este bloqueo es inútil en presencia de peróxidos. Esto podría explicar por qué el paracetamol es eficaz en el sistema nervioso central y en células endoteliales, pero no en plaquetas y células del sistema inmunitario, las cuales tienen niveles altos de peróxidos, producidos por las plaquetas, neutrófilos y macrófagos.

(Swierkosz, y otros, Actions of paractamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit, 2002) encontró evidencias que indican que el paracetamol inhibe una variante de la enzima COX que es diferente a las variantes COX-1 y COX-2, denominada ahora COX-3 a nivel del sistema nervioso central (hipotálamo) produciendo un efecto analgésico y antipirético, por tanto no participa en la inhibición periférica de sus isoformas COX-1 y COX-2. Su mecanismo de acción exacto no es bien comprendido aún, pero futuras investigaciones pueden esclarecerlo.

#### **2.2.3.3. Farmacocinética**

Se absorbe rápido por el tubo digestivo y alcanza sus concentraciones máximas a los 30-60 min, su vida media es de 2 horas, con una buena distribución en los líquidos corporales.

El paracetamol puede ser absorbido por vía oral por la cual se absorbe rápida y completamente, pero mucho mejor la rectal y la intravenosa ya que se saltan el primer paso hepático, disminuyendo la hepatotoxicidad.

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado, por tres vías metabólicas: la del glucuro, sulfuroconjugación y una pequeña porción en el sistema enzimático del citocromo P-450.

El 90% de la dosis se elimina en el riñón en 24 horas, en pacientes con función hepática normal, la vida media del paracetamol es de 2 a 4 horas. En pacientes con disfunción hepática su vida media puede aumentar lo que puede conllevar al desarrollo de una necrosis hepática. (Benson, 1983)

#### **2.2.3.4. Toxicidad**

El Paracetamol presenta efectos tóxicos hepáticos que dependen de la dosis, causando necrosis de los hepatocitos en su mayoría en la región centrolobulillar, correspondiente a la zona 3 del acino hepático de Rappaport.

Al ingerir dosis grandes de la droga el citocromo P450 genera grandes cantidades de NAPQL capaces de agotar las reservas hepáticas de glutatión, este metabolito produce su toxicidad al unirse a macromoléculas y produciendo radicales libres, desarrollando la necrosis hepática en 12 horas. Este proceso también puede producirse en los riñones produciendo nefrotoxicidad de este fármaco.

#### **2.2.3.5. Dosis**

Adultos: Administras 500 mg cada 4-6 horas, según la necesidad. La dosis no debe exceder de 4g cada 24 horas repartidos en varias tomas.

Niños: se debe dosificar en función del peso y utilizar dispositivos con medidas para evitar la toxicidad hepática. El esquema de dosificación será de 10 mg/kg de peso/toma, con un intervalo mínimo de 4 horas, o también de 15 mg/kg de peso/toma con un intervalo mínimo de 6 horas. En pacientes con insuficiencia hepática la dosis no debe exceder a 2 g cada 24 horas repartidas en varias dosis. (KERN PHARMA, S.L., 2012)

### **2.2.3.6. Efectos sobre la cicatrización de los tejidos**

La función principal del paracetamol es inhibir la Ciclooxygenasa-3 COX-3 a nivel del sistema nervioso central (hipotálamo) produciendo un efecto analgésico y antipirético, por tanto no participa en la inhibición periférica de sus isoformas COX-1 y COX-2 de las cuales la segunda participa activamente cuando se produce una injuria, primero activando la agregación plaquetaria y luego en el proceso inflamatorio reclutando neutrófilos, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos incluso en los factores de crecimiento como los liposacáridos bacterianos y mitógenos que tienen un papel muy importante en la cicatrización de los tejidos. (Torres ).

## **2.3. MARCO CONCEPTUAL**

La cavidad oral: en su mayoría posee un tipo de epitelio plano estratificado que funciona en unión de los tejidos musculares, óseos y nerviosos.

La cicatrización: es un proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas.

Ciclooxygenasa-3: una nueva isoforma de la ciclooxygenasa ha sido descrita la y está presente en la corteza cerebral humana, en el corazón, en la aorta y en el endotelio de micro circulatorio.

El Paracetamol: es un fármaco con propiedades analgésicas, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas.

## **2.4. MARCO LEGAL**

Principios Legales, basan su desarrollo en la Constitución de la República del Ecuador Sección Quinta.

**Art. 26.-** La Educación es un derecho de las personas a lo largo de su vida y un derecho ineludible e inexcusable del Estado. Constituye un área

prioritaria de la política pública y de la inversión estatal, garantía de la igualdad e inclusión social y condición indispensable para el buen vivir. Las personas, las familias y la sociedad tienen el derecho y la responsabilidad de participar en el proceso educativo.

**Art. 27.-** La educación se centrará en el ser humano y garantizará su desarrollo holístico, en el marco del respeto a los derechos humanos, al medio ambiente sustentable y a la democracia, incluyente y diversa, de calidad y calidez; impulsará la equidad de género, la justicia, la solidaridad y la paz, estimulará el sentido crítico, el arte y la cultura física, la iniciativa individual y comunitaria, y el desarrollo de competencias y capacidades para crear y trabajar, la educación es indispensable para el conocimiento, el ejercicio de los derechos y la construcción de un país soberano.

**Art. 28.-** La educación responderá al interés público y no estará al servicio de intereses individuales y corporativos, se garantizará el acceso universal, permanencia, movilidad y egreso sin discriminación alguna y la obligatoriedad en el nivel inicial, básico y bachillerato o su equivalente. Es derecho de toda persona y comunidad interactuar entre las culturas y participar en una sociedad que aprende, el estado promoverá el diálogo intercultural en sus múltiples dimensiones, el aprendizaje se desarrollará de forma escolarizada y no escolarizada, la educación pública será universal y laica en todos sus niveles, y gratuita hasta el tercer nivel de educación superior inclusive.

**Art. 29.-** El estado garantizará la libertad de enseñanza, la libertad de cátedra en la educación superior de las personas de aprender en su propia lengua y ámbito cultural. Las madres y padres o sus representantes tendrán la libertad de escoger para sus hijas e hijos una educación acorde con sus principios, creencias y opciones pedagógicas.

**Art. 32.-** La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la

alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

## **2.5. ELABORACIÓN DE HIPÓTESIS**

Si se conoce la eficacia del Paracetamol en la cicatrización de los tejidos se realizara un mejor manejo de la cicatrización en los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico.

## **2.6. VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

**2.6.1. Variable Independiente:** Eficacia del Paracetamol.

**2.6.2. Variable Dependiente:** Cicatrización de los tejidos

## 2.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
<p><b>Variable Independiente</b></p> <p>Eficacia del Paracetamol</p>	<p>El Paracetamol es un fármaco con propiedades analgésicas</p>	<p>El Paracetamol tiene propiedades analgésicas sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas.</p>	<p>Dosis terapéutica</p>	<p>Eficacia en la cicatrización.</p>
<p><b>Variable Dependiente</b></p> <p>Cicatrización de los tejidos</p>	<p>La cicatrización es un proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas.</p>	<p>La cicatrización es un proceso dinámico que comprende cuatro fases</p>	<p>Hemostasia Inflamación Proliferación Maduración</p>	<p>Velocidad de la cicatrización</p>

## CAPITULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel de investigación se refiere al grado de profundidad con que se abordó un objeto de estudio. Se trata de una investigación exploratoria, descriptiva y explicativa.

**Investigación exploratoria:** es aquella que se efectúa sobre un tema u objeto desconocido o poco estudiado, por lo que sus resultados constituyen una visión aproximada de dicho objeto, es decir, un nivel superficial de conocimiento. Los estudios exploratorios se efectúan, normalmente, cuando el objetivo es examinar un tema o problema de investigación poco estudiado o que no ha sido elaborado antes.

Los estudios explorados en pocas ocasiones constituyen un fin en sí mismos, por lo general determinan tendencias, identifican relaciones potenciales entre variables y establecen el ‘tono’ de investigación posteriores más rigurosas” (Dankhe,p.412).

**Investigación descriptiva:** los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis.

(Dankhe, 1986). Miden y evalúan diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno o fenómenos a investigar. Desde el punto de vista científico, describir es medir. Esto es, en un estudio descriptivo se selecciona una serie de cuestiones y se mide cada una de ellas independientemente, para así y vaiga la redundancia describir lo que se investiga.

Tamayo (1991) precisa que: “la investigación descriptiva comprende la descripción, registro, análisis e interpretación de la naturaleza actual, composición o procesos de los fenómenos” (p.35)

**Investigación Correlacional:** tiene como finalidad establecer el grado de relación o asociación no causal existente entre dos o más variables. Se caracterizan porque primero se miden las variables y luego, mediante pruebas de hipótesis correlacionales y la aplicación de técnicas estadísticas, se estima la correlación. Este tipo de estudios tienen como propósito medir el grado de relación que exista entre dos o más conceptos o variables.

**Investigación Explicativa:** se encarga de buscar el porqué de los hechos mediante el establecimiento de relaciones causa-efecto. En este sentido, los estudios explicativos pueden ocuparse tanto de la determinación de las causas.

(Investigación postfacto), como de los efectos (investigación experimental), mediante la prueba de hipótesis. Sus resultados y conclusiones constituyen el nivel más profundo de conocimientos, DANKHE, G.L. (1976). Investigación y comunicación, en C. Fernández-Collado y G.L, Dankhe (Eds): "la comunicación humana: ciencia social". México, D.F; Mac GarwHill de México, Capítulo 13, pp. 385-454.

### **3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Esta investigación es experimental y descriptiva, ya que se analiza y evalúan la eficacia del Paracetamol como terapéutica posquirúrgica en la cicatrización de los tejidos.

### **3.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

#### **3.3.1. Recursos Humanos:**

Tutora Científica: Dra. Janet Sánchez

Tutora Metodológica: Dra. Elisa Llanos

Investigador: Mauro Alcívar Manzo.

Pacientes

### **3.3.2. Recursos Materiales:**

Se usaron como recursos materiales computadoras, libros de la biblioteca de la Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil.

Área Quirúrgica

Sillón

Instrumental y Materiales empleados para cirugía menor en odontología

Paracetamol 1g (Analgan).

Ibuprofeno 400 mg.

Hoja examinadora para adjuntar datos de la evolución de cada paciente.

### **3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de esta investigación fueron 2 pacientes de los cuales al primero se le administro Analgán (Paracetamol 1g.) y al segundo Ibuprofeno 400 mg. Para de esta manera determinar los efectos en la cicatrización en los dos grupos de investigación.

La muestra es exactamente la misma cantidad de la población ya que al ser solo 2 pacientes se tomó la totalidad de ellos.

El criterio de inclusión para esta investigación fueron pacientes sanos sin enfermedades sistémicas o que alteren el proceso de cicatrización que requerían cirugía menor de piezas dentarias erupcionadas, siendo esta una cirugía poco traumática realizada con elevadores y la cirugía no haya sobrepasado los 20 minutos de intervención desde el momento que se realizó la anestesia hasta la avulsión de la pieza dentaria. El criterio de exclusión para esta investigación fueron pacientes que requerían procedimiento de cirugía menor pero que requerían un procedimiento más traumático con la incisión y posterior reposición del colgajo con sutura.

### 3.5. FASES METODOLÓGICAS

Podríamos decir, que este proceso tiene tres fases claramente delimitadas:

Fase conceptual

Fase metodológica

Descripción del marco de referencia de nuestro estudio: Desde qué perspectiva teórica abordamos la investigación. Relación de los objetivos e hipótesis de la investigación: Enunciar la finalidad de nuestro estudio y el comportamiento esperado de nuestro objeto de investigación.

La **fase metodológica** es una fase de diseño, en la que la idea toma forma. En esta fase dibujamos el "traje" que le hemos confeccionado a nuestro estudio a partir de nuestra idea original. Sin una con Fase empírica.

La **fase conceptual** de la investigación es aquella que va desde la concepción del problema de investigación a la concreción de los objetivos del estudio que pretendemos llevar a cabo. Esta es una fase de fundamentación del problema en el que el investigador descubre la pertinencia y la viabilidad de su investigación, o por el contrario, encuentra el resultado de su pregunta en el análisis de lo que otros han investigado.

La formulación de la pregunta de investigación: En este apartado el investigador debe dar forma a la idea que representa a su problema de investigación.

Revisión bibliográfica de lo que otros autores han investigado sobre nuestro tema de investigación, que nos ayude a justificar y concretar nuestro problema de investigación.

Conceptualización adecuada del problema de investigación en la fase anterior, resulta muy difícil poder concretar las partes que forman parte de nuestro diseño:

Elección del diseño de investigación: ¿Qué diseño se adapta mejor al objeto del estudio? ¿Queremos describir la realidad o queremos ponerla a prueba? ¿Qué metodología nos permitirá encontrar unos resultados más ricos y que se ajusten más a nuestro tema de investigación?

Definición de los sujetos del estudio: ¿Quién es nuestra población de estudio? ¿Cómo debo muestrearla? ¿Quiénes deben resultar excluidos de la investigación?

Descripción de las variables de la investigación: Acercamiento conceptual y operativo a nuestro objeto de la investigación. ¿Qué se entiende por cada una de las partes del objeto de estudio? ¿Cómo se va a medirlas?

Elección de las herramientas de recogida y análisis de los datos: ¿Desde qué perspectiva se aborda la investigación? ¿Qué herramientas son las más adecuadas para recoger los datos de la investigación? Este es el momento en el que decidimos si resulta más conveniente pasar una encuesta o "hacer un grupo de discusión", si debemos construir una escala o realizar entrevistas en profundidad. Y debemos explicar además cómo vamos analizar los datos que recojamos en nuestro estudio.

**Fase empírica de la Investigación.-** La investigación empírica se puede definir como "la investigación basada en la evidencias. La palabra empírica significa información obtenida por medio de experiencia y revisión de textos, revistas. **El tema central en el método científico es que todo aporte debe ser empírico en su primera etapa**, lo que significa que son de orden teórico.

### **3.6. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN**

**Histórico-lógico:** Se estudió el desarrollo histórico y lógico de las principales opiniones sobre el tema:

**Analítico-sintético:** Nos dio la facilidad de analizar las principales opiniones y revisar por partes, los textos que describen la problemática

objeto de estudio. También nos dio la posibilidad de profundizar en las conclusiones a las que arribamos sobre la importancia de ampliar los conocimientos del VIH/sida.

**Inductivo-deductivo:** Todos los textos utilizados se analizaron, a través de la inducción analítica, para desarrollo la investigación, para esto se partió de las potencialidades que ofrecen diferentes autores.

**Científico y bibliográfico:** se recopila información científica con textos actualizados con no menos de 5 años de haber sido publicados, que fundamenten científicamente el levantamiento de información.

**Descriptivo:** porque a lo largo del tratamiento se irán describiendo paso a paso los signos que presente el paciente que se prescribió Paracetamol como tratamiento posquirúrgico.

**Cualitativo:** esta investigación es cualitativa porque se ira presentando resultados a medida que se recopilen datos sobre las características y cualidades de los medicamentos Paracetamol e Ibuprofeno en la cicatrización de los tejidos en los días posteriores de la cirugía.

**Cuantitativo:** se presentaran datos estadísticos en pasteles, barras entre otros que permitan de acuerdo al porcentaje obtenido para comprobar que el Paracetamol es más eficaz en la cicatrización de los tejidos.

### **3.7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

El tratamiento administrado a los pacientes fue:

Analgésicos: Analgán 1 g. (Paracetamol) una tableta diaria por 4 días.  
Ibuprofeno 400 mg. Una tableta cada 8 horas por 4 días.

La investigación se la realizó usando la Escala PSST (Pressure Sore Status Tool) que es una escala numérica, desarrollada por Bates-Jensen para predecir la cicatrización de manera temprana que es de fácil aplicación y uso, consta de 15 ítems: localización, forma, tamaño,

profundidad, tunelización, bordes, tipo de tejido necrótico, cantidad de tejido necrótico, tipo de exudado, cantidad de exudado, enrojecimiento de la piel, edema del tejido circundante, induración del tejido circundante, tejido de granulación y epitelización. Estas se califican de la misma manera, utilizando una escala tipo Likert comprendida entre el uno y el cinco (donde uno es la mejor puntuación esperada y cinco la peor). Por ejemplo, la medida del tamaño, en la escala se divide en quintiles desde las de menor tamaño (menores de 4 cm<sup>2</sup>) con puntuación de uno hasta las más grandes (de 80 cm<sup>2</sup> o más) con puntuación cinco, obteniendo en última instancia una puntuación final que varía entre 13 (herida que cicatriza) y 65 puntos (peor estado posible de la lesión). Comparar las puntuaciones a lo largo del tiempo nos permite determinar la evolución de la lesión. (Restrepo Medrano & Verdú, 2011).

La investigación se llevó a cabo en tres tiempos: el primero fue el día de la cirugía, el segundo a la semana después de la cirugía y el tercero a los 2 meses después de la cirugía, tomando en cada tiempo fotografías de control, y solo se realizaron radiografías antes de la cirugía y a los dos meses después de la cirugía.

Mediante la escala de PSST se determinó la evolución de la lesión a las 2 semanas donde podemos observar que el paciente al que fue administrado paracetamol tiene mejor evolución que el paciente al que se le administro ibuprofeno.

<b>Escala PSST</b>	<b>PACIENTE 1 (Paracetamol)</b>	<b>PACIENTE 2 (Ibuprofeno)</b>
Localización	1	1
Forma	1	1
Tamaño	1	1
Profundidad	1	1
Tunelización	1	2
Bordes	1	1
Tipo de tejido necrótico	2	3
Cantidad de tejido necrótico	1	2
Tipo de exudado	2	3
Cantidad de exudado	1	2
Enrojecimiento de la piel	1	2
Edema del tejido circundante	1	2
Induración del tejido circundante	1	2
Tejido de granulación	1	2
Epitelización	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>28</b>

Figura 4. Fuente: Propias del autor. Escala PSST una semana después de la cirugía.

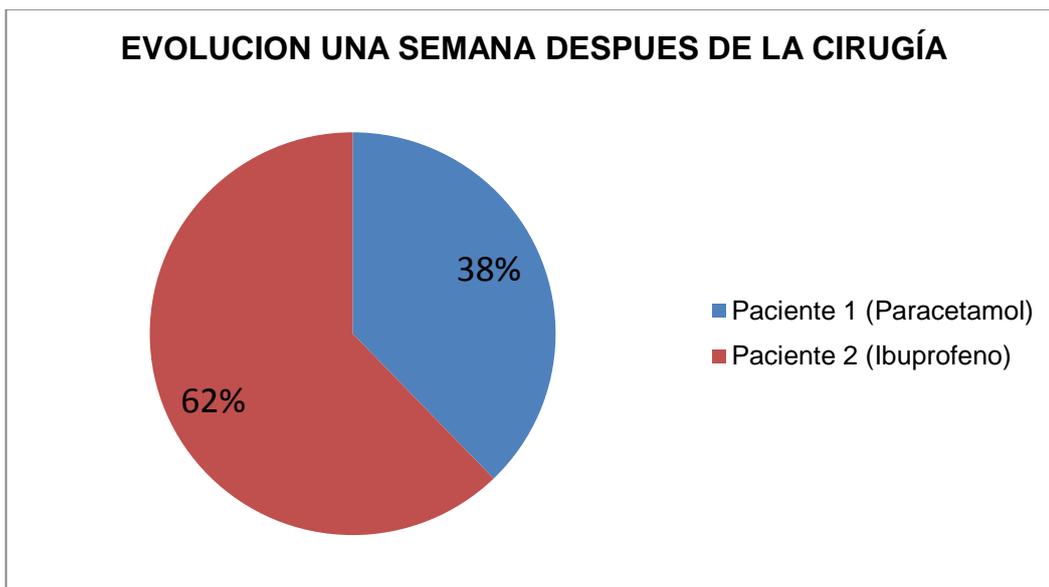


Grafico 1. Evolución una semana después de la cirugía según Escala PSST

**Análisis:** representada en porcentaje donde se demuestra que el Paciente 1 al que le fue administrado paracetamol tiene mejor evolución en la cicatrización del Tejido ya que tiene 38% en la sumatoria de sus valores a diferencia del Paciente 2 al que se le administro ibuprofeno tiene el 62% ya que al usar la escala de Likert la menor puntuación tendrá el mejor resultado

<b>Escala PSST</b>	<b>PACIENTE 1 (Paracetamol)</b>	<b>PACIENTE 2 (Ibuprofeno)</b>
Localización	1	1
Forma	1	1
Tamaño	1	1
Profundidad	1	1
Tunelización	1	2
Bordes	1	1
Tipo de tejido necrótico	1	1
Cantidad de tejido necrótico	1	1

Tipo de exudado	1	1
Cantidad de exudado	1	1
Enrojecimiento de la piel	1	2
Edema del tejido circundante	1	2
Induración del tejido circundante	1	2
Tejido de granulación	1	1
Epitelización	1	2
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>20</b>

Figura 5. Fuente: Propias del autor. Escala PSST un mes después de la cirugía.

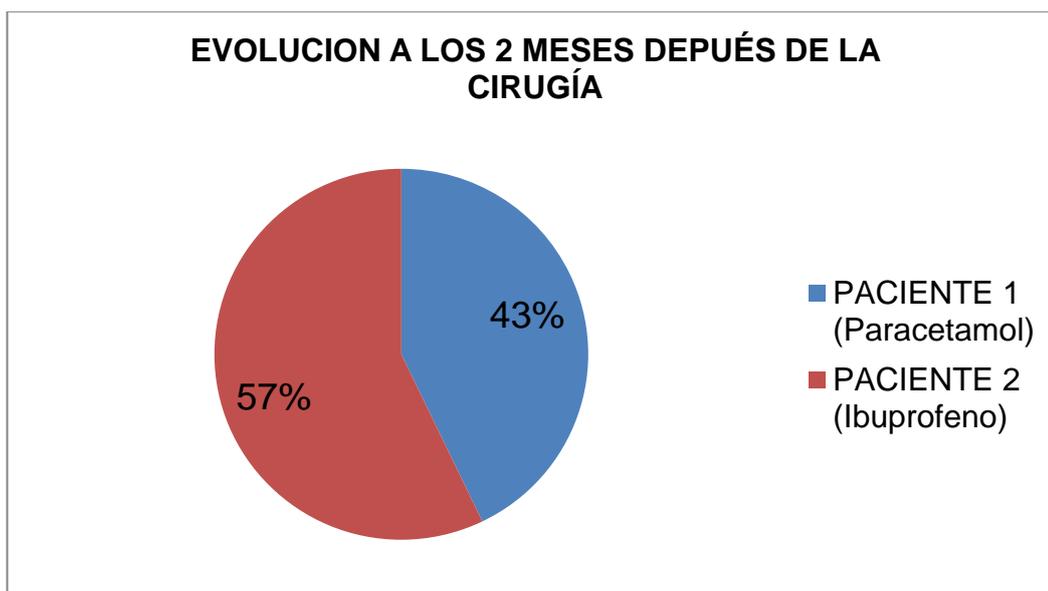


Gráfico 1. Evolución una semana después de la cirugía según Escala PSST

**Análisis:** representada en porcentaje donde se demuestra que el Paciente 1 al que le fue administrado paracetamol tiene mejor evolución en la cicatrización del Tejido ya que tiene 38% en la sumatoria de sus valores a diferencia del Paciente 2 al que se le administro ibuprofeno tiene el 62% ya que al usar la escala de Likert la menor puntuación tendrá el mejor resultado

### **3.8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

Se demostró que el Paciente 1 al que le fue administrado paracetamol tiene mejor evolución en la cicatrización una semana después de la cirugía ya que tiene 38% en la sumatoria de sus valores a diferencia del Paciente 2 al que se le administro ibuprofeno tiene el 62% ya que al usar la escala de Likert la menor puntuación tendrá el mejor resultado. En el segundo mes después de la cirugía se realizó otro control donde se registró que Paciente 1 al que le fue administrado paracetamol tiene mejor evolución en la cicatrización del Tejido ya que tenía 43% en la sumatoria de sus valores a diferencia del Paciente 2 al que se le administro ibuprofeno y obtuvo el 57% según la escala de Likert.

## 4. CONCLUSIONES

El proceso de cicatrización incluye la participación activa de células como las plaquetas, neutrófilos y macrófagos que tienen un papel importante en la inmunidad al momento de producirse una injuria pero también tienen un papel importante en la producción de sustancias como los factores de crecimiento o la síntesis de prostaglandinas (COX-1 y COX-2) que son de gran importancia en el proceso de regeneración tisular.

La cicatrización tiene 4 fases o periodos: Inflamatoria, proliferativa y de remodelación tisular en este trabajo se añadió una etapa que le antecede a estas que es la hemostasia. Cualquier desequilibrio en cualquiera de estas fases puede alterar el proceso de cicatrización.

El paracetamol es un fármaco considerado en el grupo de los Aines pero sin tener efectos antiinflamatorios, ya que es un inhibidor de la COX-3 a nivel del sistema nervioso central y no a nivel periférico. Al no poseer este efecto antiinflamatorio no altera el proceso de cicatrización como si lo hacen los Aines.

El paracetamol tiene mejor efecto sobre la cicatrización de los tejidos después de una cirugía bucal menor ya que de los dos pacientes estudiados el paciente al que le fue administrado paracetamol presentó una mejoría significativa a la semana después de realizada la cirugía al contrario del paciente al que le fue administrado Aine.

## **5. RECOMENDACIONES**

En base a los resultados obtenidos se recomienda la utilización del Paracetamol como terapia analgésica ideal después de realizarse una cirugía bucal menor ya que no interviene en la fisiología de la cicatrización. A diferencia de los Aines que también pueden llegar a producir reacciones adversas por su uso prolongado.

Se recomienda iniciar futuras investigaciones para determinar la eficacia del paracetamol en la cicatrización de los tejidos en pacientes diabéticos ya que dichos pacientes tienen un desbalance en este proceso.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Benson. (1983). *Acetaminophen in chronic liver disease*.
- 2) Blair, Jeffrey, & Mustoe. (1991). Characterization of collagenase production in wound healing in viv. the role of macrophages. *Wound Healing Society Meeting*.
- 3) Brem, H., Stojadinovic, O., & Dieglmann, R. (2007). Molecular markers in patients with chronic wounds to guide surgical debridement. *Mol Med*, 30-39.
- 4) Bruce, A. (2006). *Introducción a la biología celular*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- 5) Carrasco Jimenez, M. S., & Ayuso Baptista, F. (2006). *Fundamentos Basicos de Anestesia y reanimacion en medicina de urgencias, emergencias y catastrofes* (Vol. 2). España: ARAN.
- 6) Clark, R. (1988). Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. *Arch Dermatol*, 201-205.
- 7) De la Tajera Chillón, A., Zayas Simon, O., Álvarez Brito, R., & Esteriz, N. (2006). Comparación entre diferentes métodos de cierre de las heridas en la mucosa. *CENIC Ciencias Biologicas*, 37(3), 164-168.
- 8) Dr.Sisamón, I. (2003). Acerca de la Hepatotoxicidad del Paracetamol. *Revista del Hospital Privado de Comunidad*, 6(2), 1-4.
- 9) Ferrer Lozano, Y. (2007). Una vision actual del proceso de cicatrizacion osea. *Revista electronica de Portalesmedicos.com*.
- 10) Gallardo, A., Cohen, R., Zurita, E., Sáenz, A., Calebotta, A., & Lara, A. (2009). Cicatrización de las heridas. 47.
- 11) Gómez de Ferrari, M. E. (2009). *Histología, embriología e ingeniería tiular bucodental*. Mexico: Medica Panamerican.

- 12) Greco F., J. (2007). *Estudio Comparativo entre el cierre primario y el cierre secundario posterior a la odontectomía de terceros molares retenidos*. Universidad Central de Venezuela. Caracas: ePrint.
- 13) Herrera Ustariz, I. (2008). Acelerador del proceso de cicatrización en la herida quirúrgica de la cavidad oral. *Triticum Vulgare*, 1-4.
- 14) Howardell, M. J. (2006). *Trends in COX-2 inhibitor research*. New York: Nova Science Publishers.
- 15) KERN PHARMA, S.L. (2012, Febrero). Paracetamol KERN PHARMA. Barcelona, España.
- 16) Kumar, V., Cotran , R., & Robbins, S. (2006). *Patología humana*.
- 17) Lee, K. (1968). Studies on the mechanism of action of salicylate II. Retardation of Wound healing by aspirin . *Pharm. Sca*.
- 18) Lindhe, J., Lang, N., & Karring, T. (2009). *Periodontología clínica e implantología odontológica* (Quinta ed.). (M. González, Trans.) Buenos Aires: Medica Panamericana.
- 19) Lopez, J. (1992). *Cirugía oral interamericana*. McGraw-Hill. España.
- 20) Porras-Reyes, B., & Mustoe. (1992). Cicatrización: conceptos actuales. *Acta Medica Colombiana*, 17(1), 31-45.
- 21) Ramírez Hernández, G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud*, 2(2), 1-10.
- 22) Restrepo Medrano, J. C., & Verdú, J. (2011). Media de la cicatrización en las úlceras por presión. ¿Con qué contamos? *GEROKOMOS*, 22(1), 35-42.
- 23) Ross, M. (2008). *Histología: texto y atlas con biología celular y molecular*. Buenos Aires: Medica Panamericana.

- 24) Salem Z., C., Pérez P., J. A., Henning L., E., Uherek p., F., & Schultz O., C. (2000). Heridas. Conceptos generales. *Artículo Docente*, 1-10.
- 25) Shafer, W., & Levy, B. (1986). *Tratado de patología bucal*. Mexico. D. F .
- 26) Swierkosz, T., Jordan , L., McBride, M., McGough , K., Devlin, J., & Botting, R. (2002). Actions of paractamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit. *Med Sci Monit*, 496-503.
- 27) Swierkosz, T., Jordan, L., McBride, M., McGough, K., Devlin, J., & Botting, R. (2002, 12 27). Actions of paracetamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbits. *Med Sci Monit*, 8(12), 436-503.
- 28) Torres , L. (n.d.). *Tratado de anestesia y reanimación*. España: ARAN ediciones.
- 29) Ustariz, I. (n.d.). Triticum Vulgare Acelerador del proceso de cicatrizacion en la herida quirurgica de la cavidad oral.

## **ANEXOS**

.



**Anexo 1:** Paciente 1 (Paracetamol), presentacion de caso pieza # 48 erupcionada.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 2:** Paciente 1 (Paracetamol), alveolo despues de la extracción de pieza # 48.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



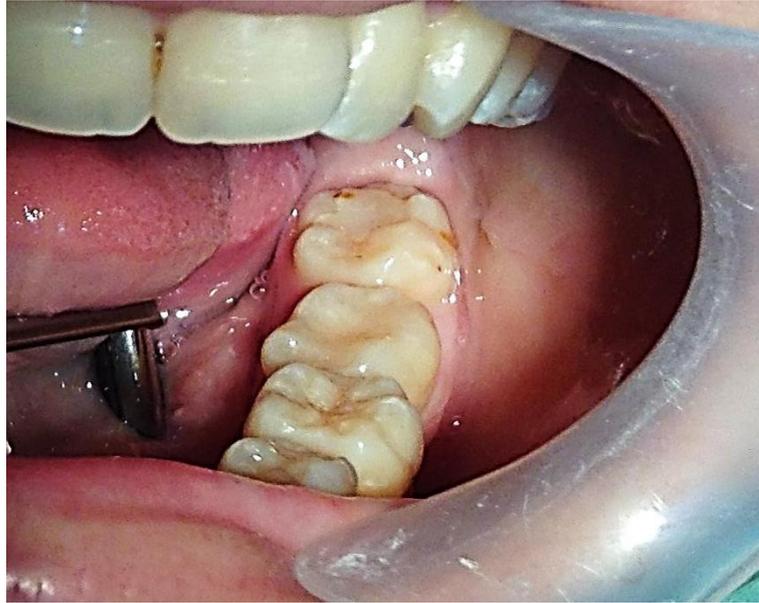
**Anexo 3:** Paciente 1 (Paracetamol), alveolo de pieza # 48 una semana después de la extracción.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 4:** Paciente 1 (Paracetamol), alveolo de pieza # 48 totalmente cerrado al mes después de la extracción.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 5:** Paciente 2 (Ibuprofeno), presentacion de caso pieza # 38 erupcionada.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 6:** Paciente 2 (Ibuprofeno), alveolo después de la extraccion de pieza # 38.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 7:** Paciente 2 (Ibuprofeno), alveolo de pieza # 38 una semana después de la extracción.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



**Anexo 8:** Paciente 2 (Ibuprofeno), alveolo de pieza # 38 totalmente cerrado al mes después de la extracción.

**Fuente:** Tomado por Mauro Alcívar Manzo Clínica de Pregrado Facultad de Odontología 2013-2014



# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

ESPECIE VALORADA - NIVEL PREGRADO

Guayaquil, 04 de Octubre del 2013

Doctor  
Washington Escudero Doltz  
**DECANO DE LA FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGIA**  
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo, **Mauro Alfredo Alcivar Manzo** con C.I. N° 0930585260 estudiante del **Quinto año** paralelo **1** del periodo lectivo 2013-2014, solicito a usted muy respetuosamente y por su digno intermedio a quien corresponda se me asigne el nombre del **TUTOR** para mi **TRABAJO DE GRADUACION** en la materia de **Clinica Medica** como requisito previo a mi incorporación.

Por la atención que se sirva dar a la presente, quedo de usted muy agradecida.

Atentamente,

**Mauro Alfredo Alcivar Manzo**  
C.I. N° 0930585260

Se le ha asignado al Dr(a). Janet Sanchez, para que colabore con usted en la realización de su trabajo final.

**Dr. Washington Escudero Doltz**  
**DECANO**

Oct. 15/13