



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES (EFECTO) CICATRIZANTES DE ÓXIDO DIALIL
DISULFURO MODIFICADO EN TEJIDO GINGIVAL POST-EXTRACCIÓN DE
ÓRGANOS DENTARIOS EN PACIENTES DIABÉTICOS.**

TESIS

PRESENTA:

GERARDO ZAMUDIO ALCÁNTAR

**QUE PARA LA OBTENER DEL TÍTULO DE:
CIRUJANO DENTISTA**

ASESORES DE TESIS

C.D. E.O FERNANDO SINHUE SAAVEDRA OJEDA

C.D. E.E ROBERTO ARROYO CERVANTES

C.D E.E JORGE SOTO LEON

MORELIA, MICHOACÁN; JUNIO DEL 2025

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, quiero agradecer a mi familia, a mi madre, a mi padre, mi hermana, a mi novia, a mis abuelos y amigos por apoyarme en lo económico, emocional y sentimentalmente, en el haberme acompañado en esta travesía tan hermosa que fue el estudiar la universidad. Una etapa que sin duda marca un antes y después en mi vida, que siempre tendré en mi mente y mi corazón.

También le agradezco a cada uno de mis profesores que me llevaron hacia un camino mejor en mi vida profesional, a mis asesores de tesis que estuvieron apoyándome para realizar esta investigación y hoy se convierten en mis colegas.

Por supuesto es importante agradecer a la Facultad de Odontología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo por permitirme realizar esta investigación, que les aseguro es de importancia en el área médica y odontológica.

Esta investigación es mi grano de arena para la ciencia y para la odontología.

La investigación hace grande a una institución y a un país, el cual hoy más que nunca, ocupa fomentar la ciencia para crear mejores oportunidades de desarrollo científico e impulsar el crecimiento de la universidad y de la nación.

No fue nada fácil el llegar hasta aquí y el haber realizado esta investigación, fueron muchos retos personales para mí, estoy orgulloso de mi mismo y tengo seguro que quien siembra esfuerzo cosecha éxitos.

Espero seguir haciendo más investigaciones futuras ya que la ciencia siempre me ha apasionado, hoy que soy odontólogo y parte del área de la salud, me comprometo a llevar el nombre de mi profesión en alto.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES GENERALES.....	9
EL AJO (ALLIUM SATIVUM) Y SU ROL EN PATOLOGÍAS ORALES.....	9
ÁCIDO HIPOCLOROSO.....	14
HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN.....	16
INFLAMACIÓN.....	18
CICATRIZACIÓN.....	20
BIOFILM.....	23
ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	26
DIABETES.....	28
HIPOTESIS.....	30
HIPOTESIS NULA.....	30
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	30
OBJETIVOS.....	30
OBJETIVO GENERAL.....	30
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	31
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	31
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	31
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	31
INSTRUMENTOS Y CONTROLES DE CALIDAD.....	32
RIESGOS PREVISIBLES O PROBABLES PARA LOS PACIENTES.....	32

MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
MATERIALES.....	32
MÉTODOS.....	34
GRÁFICAS.....	39
GRÁFICA 1.....	39
GRÁFICA 2.....	39
GRÁFICA 3.....	40
GRÁFICA 4.....	40
RESULTADOS.....	41
CONCLUSIÓN.....	41
BIBLIOGRAFÍAS.....	43
ANEXOS.....	52
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	54
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	55
DECLARACIÓN DE HELSINKI.....	58

RESUMEN

Introducción: los pacientes que padecen diabetes mellitus presentan una cicatrización deficiente a nivel sistémico por su padecimiento. Debido a las complicaciones que la diabetes genera, en la cavidad bucal se presentan distintas alteraciones como predisposición a caries, problemas gingivales y periodontales que los hacen propenso a infecciones debido a su inmunosupresión, por ende, los pacientes que son sometidos a extracciones de órganos dentarios son susceptibles a tener una cicatrización deficiente, dolor e infecciones postquirúrgicas.

El óxido dialil disulfuro es un compuesto presente en el ajo (*Allium Sativum*), que tiene gran variedad de propiedades farmacológicas que se pueden aplicar en el área salud, tales como antiinflamatorias, anticancerígenas, antibacterianas, antivirales y antifúngicas.

El óxido dialil disulfuro modificado, es una molécula modificada por científicos mexicanos para darle estabilidad y utilizarse con mayor facilidad en el área médica y odontológica. Esta molécula ha presentado beneficios clínicos en la cavidad oral, por lo cual se busca analizar los posibles efectos y beneficios en la cicatrización gingival post-extracción buscando mejorar la recuperación posoperatoria en los pacientes diabéticos.

Materiales y métodos: El estudio consiste en analizar muestras de 45 pacientes, conformada por un grupo control (solución salina al 0.9%) y dos experimentales: grupo 1 con ácido hipocloroso y grupo 2 con óxido dialil disulfuro modificado. En donde se compararán los efectos cicatrizantes de las dos soluciones antisépticas posterior a la extracción de órganos dentarios.

Conclusiones: el ácido hipocloroso presentó una ventaja significativa sobre el óxido dialil disulfuro modificado en el proceso de cicatrización en el tejido gingival posterior a extracción dental. Sin embargo, el óxido dialil disulfuro tuvo una mayor actividad antiinflamatoria sobre el tejido en comparación al ácido hipocloroso. Ambos compuestos fueron efectivos para disminuir la cantidad de biofilm. Ambos productos son seguros como antisépticos orales para utilizarse en pacientes.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Óxido Dialil Disulfuro Modificado, Ácido Hipocloroso, *Allium Sativum*.

ABSTRACT

Introduction: Patients with diabetes mellitus have poor healing at a systemic level due to their condition. Due to the complications that diabetes generates, different alterations occur in the oral cavity such as predisposition to caries, gingival and periodontal problems that make them prone to infections due to their immunosuppression. Therefore, patients who undergo tooth extractions are susceptible to poor healing, pain and post-surgical infections.

Diallyl disulfide oxide is a compound present in garlic (*Allium Sativum*), which has a wide variety of pharmacological properties that can be applied in the health area, such as anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, antiviral and antifungal.

Modified diallyl disulfide oxide is a molecule modified by Mexican scientists to give it stability and to be used more easily in the medical and dental area. This molecule has shown clinical benefits in the oral cavity, so we are looking to analyze the possible effects and benefits in post-extraction gingival healing, seeking to improve postoperative recovery in diabetic patients.

Materials and methods: The study consists of analyzing samples from 45 patients, made up of a control group (0.9% saline solution) and two experimental groups: group 1 with hypochlorous acid and group 2 with modified diallyl disulfide oxide. In this study, the healing effects of the two antiseptic solutions will be compared after the extraction of teeth.

Conclusions: Hypochlorous acid showed a significant advantage over modified diallyl disulfide oxide in the healing process in gingival tissue after tooth extraction. However, diallyl disulfide oxide had a greater anti-inflammatory activity on the tissue compared to hypochlorous acid. Both compounds were effective in reducing the amount of biofilm. Both products are safe as oral antiseptics for use in patients.

Keywords: Diabetes mellitus, Modified Diallyl Disulfide Oxide, Hypochlorous Acid, *Allium Sativum*.

INTRODUCCIÓN

La diabetes al ser un trastorno metabólico que genera varios problemas de salud en las personas que la padecen como: problemas cardiovasculares, problemas renales, retinopatías, neuropatías, desarrollo de cánceres, inmunosupresión, alteraciones en la hemostasia, alteraciones en la inflamación y epitelización.

Datos del Instituto Nacional de Salud Pública de México, en 2022 la tasa de diabetes en el país fue del 18.3% aproximadamente 14.6 millones de personas padecen diabetes mellitus

Por ende, La cavidad oral no está exenta de manifestar ciertas consecuencias de esta enfermedad, pudiendo desarrollar varias alteraciones y patologías propias de la cavidad oral como caries, gingivitis, enfermedad periodontal, xerostomía, alteraciones en la hemostasia, lenta remodelación del tejido mucoso, inflamación, obstrucción capilar, liquen plano, desarrollo de tumores, entre otras.

Dada la cronicidad de la diabetes, una de las principales manifestaciones en la cavidad oral en pacientes diabéticos es la enfermedad periodontal, debido a la predisposición por el padecimiento y la poca higiene oral que presentan algunos de los pacientes, se hace propenso al desarrollo de infecciones y pérdida de órganos dentarios. En los pacientes diabéticos se ve clínicamente inflamación gingival, acumulación de Biofilm, tártaro en la porción cervical del órgano dentario y porciones de la raíz dependiendo del grado de pérdida ósea presentada y esto genera movilidad dental y posteriormente la posible pérdida del órgano dentario, deficiencia en la cicatrización gingival, infecciones por virus, hongos y bacterias.

Hay una relación significativa entre la infección posoperatoria y los niveles de glucemia en sangre, lo cual estas alteraciones favorecen a un ambiente óptimo para la colonización de bacterias y hongos en cavidad oral debido a que se presenta una alteración de la inmunidad en los pacientes diabéticos, por lo cual en los procedimientos de exodoncia específicamente en el posoperatorio se pueden presentar problemas de cicatrización, infecciones y una lenta recuperación debido a que los pacientes diabéticos sufren complicaciones en la cicatrización y sumando que el tejido oral al estar en contacto con millones de bacterias influye en el proceso de remodelación.

En la clínica de exodoncia de la Facultad de Odontología de la UMSNH acuden gran cantidad de pacientes para realizarse extracciones dentales por múltiples factores, siendo la periodontitis la enfermedad bucal más frecuente y la diabetes la principal enfermedad sistémica que presentan los pacientes.

El posoperatorio para estos pacientes puede ser molesto, doloroso y propenso a infecciones debido al bajo control del Biofilm causado por el deficiente cepillado dental ya que el

cepillado posterior a una extracción dental es limitado por que puede afectar el tejido y el coágulo formado en el alveolo y así el Biofilm proliferaría pudiendo producir complicaciones en los tejidos y su posterior recuperación.

La OMS declara que la resistencia bacteriana es una de las 10 amenazas principales a la salud pública que enfrenta la humanidad por el mal uso de antibióticos en el área médica y odontológica, es de suma importancia buscar alternativas para evitar complicaciones en procedimientos y pacientes que están expuestos a contraer infecciones sin el uso necesario de antibióticos para evitar generar resistencia bacteriana en las bacterias encontradas en cavidad oral, ya que debido a sus mecanismos de formación de Biofilm llegan a provocarse resistencias bacterianas y su difícil remoción de los tejidos.

Por lo cual se busca utilizar una solución como enjuague bucal que proporciona efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, biocompatibles, que no sean citotóxicos para mejorar la cicatrización y la recuperación de los tejidos orales en menor tiempo y evitar complicaciones post-extracción en los pacientes diabéticos.

ANTECEDENTES GENERALES

EL AJO (ALLIUM SATIVUM) Y SU ROL EN PATOLOGÍAS ORALES

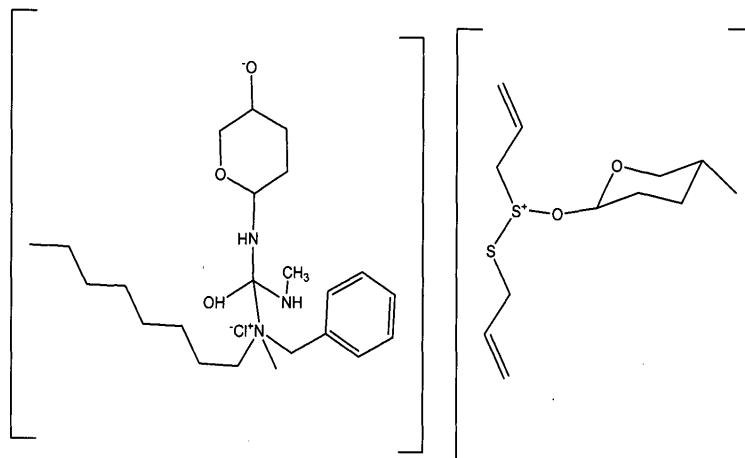
El ajo (*Allium Sativum*) es una planta originaria de Asia, utilizada ampliamente en alimentos y en la medicina tradicional por sus propiedades medicinales para tratamientos de diversas enfermedades a lo largo de los siglos. El ajo contiene varios compuestos como: Alicina, Aliín, Ajoene, Dialil sulfuro, Dialil disulfuro, Dialil trisulfuro y Alil cisteína.

Debido a los beneficios sobre la salud que presentan los compuestos del ajo, nos permite utilizarlos para tratar enfermedades respiratorias, cardiovasculares, gastrointestinales, entre otras. Y nos permite utilizar sus beneficios para realizar procedimientos y mejorar la recuperación en tratamientos específicos del área médica y odontológica, ya que tienen propiedades antiinflamatorias, antifúngicas, antivirales, antimicrobianas y anticancerígenas.

Minnu Sasi et al. (2021) Se estudiaron metaanálisis y revisión de artículos sobre los bioactivos del ajo (*Allium Sativum*) y su rol en el mejoramiento de patologías orales. El ajo tiene enzimas como la alinasa que convierte al Aliín en alicina, y esta sustancia tiene una gran cantidad de efectos, como efectos antioxidantes (reduce los radicales libres), antimicrobianos, antifúngicos, antivirales, antiinflamatorios, anticancerígenos. En las patologías orales tiene efectos antiinflamatorios, en enfermedades como en pulpitis, gingivitis, periodontitis, estomatitis, herpes labial, candidiasis oral, Biofilm y cáncer oral. Se encontró que los bulbos del ajo fresco contienen: proteínas (0.97g), carbohidratos (glucosa: 3.56g, sacarosa: 0.12g, fibra dietética: 9.97%, fibra detergente ácida: 9.09%, lignina detergente ácida: 3.92%, hemicelulosa: 0.47%, celulosa: 2.07%), minerales como: nitrógeno 2.65%, carbono 41.28%, hidrógeno 6.57%, azufre 0.39%, fósforo 1.18%, potasio 1.05%, calcio 0.22%, magnesio 0.06%. Y los compuestos organosulfurados son: DAS, DADS, DATS, ajoeno, tiosulfonato de dialilo (alicina), sulfóxido de S-Alil-cisteína (aliína). El ajo en pequeñas cantidades no produce efectos adversos y en cantidades mayores puede producir ardor, dolor, dificultades gastrointestinales, irritación, y a largo plazo su uso favorece a una toxicidad.

Oxido dialil disulfuro modificado

El óxido dialil disulfuro es un compuesto organosulfurado que está contenido en el ajo, pero este por si solo tiene una alta volatilidad lo cual lo hace un compuesto inestable para su manipulación, por lo cual esta molécula fue modificada por científicos mexicanos para crear el Óxido Dialil Disulfuro Modificado (ODDM) y tener una molécula más estable para utilizarse en el área médica debido a sus propiedades desinfectantes, esterilizantes de material quirúrgico y beneficios terapéuticos como: antiinflamatorios, antifúngicos, antivirales, antibacterianos y anticancerígenos.



((1,2-dialil-1-(5-metil-tetrahidro-2H-piran-2-ilo)disulfonio) + cloruro de 5-(benzil,metil,octilamonio)(hidroximetilamina)(metilamina)-tetrahidro-2H-piran-3-oxil)

$C_{35}H_{62}O_5N_3S_2Cl$

Peso molecular= 703.5

Fig. 1. Molécula de Oxido de dialil disulfuro. (Fuente: ARMENDÁRIZ BORUNDA et al. CELL THERAPHY AND TEGNOLOGY S.A. DE C.V., 2013)

Actividad antibacteriana.

El óxido dialil disulfuro modificado (ODDM) tiene una gran efectividad en la eliminación de bacterias Gram positivas y Gram negativas, la cual la hace eficaz para contrarrestar bacterias del medio de la cavidad oral. Otra ventaja que presenta es que la resistencia de los compuestos del ajo es 1000 veces menor a la resistencia que presentan los antibióticos sobre estos patógenos siendo este un factor importante para futuros tratamientos donde impliquen antibióticos y la posible existencia de una resistencia bacteriana.

El mecanismo de acción de los compuestos sulfurados es reaccionar a los grupos thiol, como cisteína proteasa y alcohol deshidrogenasa con las que interactúa y que son enzimas esenciales en procesos metabólicos de la célula bacteriana y al ser inhibidos produce muerte celular.

Este compuesto tiene un amplio espectro sobre bacterias que causan caries dental como *Staphylococcus aureus*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. constellatus*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. crista*, *S. intermedius*, *Porphyromona gingivalis* que son las responsables de crear ácido láctico mediante la fermentación de los carbohidratos y por ende la desmineralización del tejido dental.

También se inhiben bacterias Gram negativas anaeróbicas como *Prevotella* sp, *Prevotella nigresens*, *Actinobacillus* sp, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromona gingivalis* entre otras como *Laptotrichia bucalis*, *E. coli*, *S. difficile*, *A. naeslundii*, *S. faecalis*.

El ODDM también tiene la ventaja de ser biocompatible con las células eucariotas en comparación de otras sustancias utilizadas como antisépticos.

Marcos Gómez Sosa et al. (2017) se realizó un estudio en aparatología ortodóntica utilizando una solución de dióxido dialil disulfuro modificado (ODDM) para tratar el Biofilm acumulado realizando enjuagues para el control bacteriano. Para su estudio se utilizaron enjuagues como Colgate Plax sin alcohol (fluoruro de sodio 0.5%, cloruro de cetilpiridio 0.075%), Oral B Pro Salud (cloruro de cetilpiridio 0.07%), Accua Aseptic (óxido dialil disulfuro modificado 0.008g) y Periooxidin (clorhexidina digluconato 0.12%) y se sumergieron los aparatos de ortodoncia en tubos de ensaye con un cultivo específico para provocar el crecimiento bacteriano, aplicar las soluciones específicas en cada aparato de ortodoncia y con un microscopio electrónico de barrido para observar la cantidad de microorganismos que crecieron en cada aparato y se observó una gran disminución en la aparatología de ortodoncia tratada con Accua Aseptic (óxido dialil disulfuro modificado) durante 60 segundos demostrando los beneficios antimicrobianos de esta molécula.

Mayra Lizbeth Mejía Barriga et al. (2019) en este estudio se utilizó óxido dialil disulfuro modificado en presentación de hidrogel, clorhexidina e hidróxido de calcio en el tratamiento de conductos en donde se comparó el efecto antimicrobiano. Se utilizaron medios de cultivo donde se sembraron cepas de bacterias y se añadió la pasta de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (hidróxido de calcio) y el ODD-M (óxido dialil disulfuro modificado). Se incubaron durante 24h a 37°C para su desarrollo bacteriano y se midieron los halos de inhibición que se presentaron por el efecto de estas sustancias. En los resultados se mostró un gran efecto antimicrobiano por parte del ODD-M ante las bacterias de *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. albicans* y *S. mitis*. El ODD-M presentó un mismo efecto antimicrobiano que CHX (clorhexidina) y fue superior a $\text{Ca}(\text{OH})_2$ lo que da como conclusión que el ODD-M presentó un espectro antimicrobiano en 5 minutos y un espectro antiviral y antifúngico en 10 minutos lo que lo convierte en un gran candidato para la medicación intraconductos.

Silvestre Ortega Peña et al. (2016) en el estudio se busca utilizar varios antisépticos comunes en el mercado y evaluar su actividad antimicrobiana sobre el Biofilm In Vitro y la citotoxicidad en los fibroblastos. Se usaron soluciones como hipoclorito de sodio (NaOCL al 0.057%), óxido dialil disulfuro modificado (Accua Aseptic al 0.008%), polyaminopropil biguanida (biguanide, protosan al 0.1%), soluciones de super oxidación: NaOCL al 0.0008%, HOCL al 0.0032% y fluoro silicato de sodio, litio y magnesio al 3% (Microdacyn). En donde se encontró que los antisépticos liberadores de cloro (en presentación de geles) tuvieron efectos inmediatos al Biofilm y con menor toxicidad que los compuestos de biguanidas y dióxido dialil disulfuro modificado. Pero estos mostraron un mejor efecto a largo plazo. Se utilizaron en bacterias Gram positivas y *Candida albicans* donde mostraron mayor efectividad. El ácido hipocloroso y soluciones de super-oxidación fueron mejores para prevenir el Biofilm en un corto reducido de tiempo y no mostraron toxicidad. El uso de un antiséptico

previo a un tratamiento puede conducir a un mejor manejo y resultado de las heridas. El ODD-M mostró efecto citotóxico en *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. albicans*.

Actividad antifúngica.

Las propiedades de estos compuestos del ajo son viables para tratamientos contra especies de *Cándida* como: *Cándida albicans*, *Cándida spp.*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, etc. También estos compuestos tienen efecto sobre las micotoxinas que estas producen.

El mecanismo de acción del ODDM en hongos es mediante la infiltración a la membrana y se combina con grupos moleculares que contienen azufre en las proteínas lo cual el glutatión se oxida y esto provoca la apoptosis microbiana. Lo que nos permite utilizar este compuesto para tratar la candidiasis oral o infecciones por hongos en cavidad bucal.

Actividad antiviral.

Las infecciones orales causadas por virus son principalmente por el virus del herpes (HHV) incluyendo herpes simple, varicela-zoster, Epstein-Barr, papiloma, que causan úlceras, lesiones precancerosas, tumores, periodontitis, hiperplasia, cáncer.

El mecanismo de acción en virus se realiza mediante interacción con los fosfolípidos y aminoácidos virales y evita que se adhieran a la célula huésped y este se pueda defender mediante la desnaturalización del virus.

Lo cual el ODDM nos permite utilizarse en pacientes que tienen enfermedades bucales causadas por virus.

Actividad anticancerígena.

El mecanismo en células cancerígenas actúa mediante la eliminación de los radicales libres en la célula suprimiendo la mutación y modulación de las células cancerígenas, lo que evita su proliferación, crecimiento y metástasis. Ya que el estrés oxidativo modula la super-oxidación de lípidos y la producción de radicales libres los cuales inician el proceso de carcinogénesis.

Actividad antiinflamatoria.

La inflamación es una respuesta inmunológica a una agresión, en la cual consta de cuatro etapas: liberación de sustancias mediadoras, transporte de moléculas y células inmunes al foco de inflamación, regulación del proceso inflamatorio y reparación; en donde se presentan signos como aumento de temperatura en la zona, dolor, enrojecimiento e hinchazón.

Unas de las sustancias mediadoras son las citoquinas son un grupo de péptidos relacionadas con efectos anti o proinflamatorios. Algunas de las citoquinas son IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, reducción de NO, factor de Necrosis Tumoral (TNF- α).

Se ha descubierto que compuestos organosulfurados pueden potenciar la respuesta inmune en procesos infecciosos o de inmunodeficiencia, ya que son capaces de inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α . O también mediante el incremento de la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas que regulan la actividad de las citoquinas en procesos antiinflamatorios.

En la cavidad bucal las enfermedades inflamatorias más comunes son la gingivitis y periodontitis producidas principalmente por patógenos y mediante la eliminación de estos le permite al sistema inmune tener un ambiente favorable a nivel local para mejorar el proceso de cicatrización, ya que los patógenos producen toxinas que alteran el medio, producen respuesta inflamatoria y disminuyen la recuperación de los tejidos.

Enrique Guillamón et al. (2020) realizaron estudios de revisión literaria donde evaluaron los beneficios en el sistema inmunológico de los compuestos fitoquímicos del género *Allium* en donde en numerosos estudios encontraron varios efectos benéficos sobre el mejoramiento en los procesos inflamatorios y del sistema inmune con el uso de *Allium*, más específicamente en la alicina, compuesto principal del ajo. Encontrando que contiene compuestos organosulfurados como sulfuro dialil, disulfuro de dialil, alicina, dipropil disulfuro, dipropil di sulfonato, que tienen acción sobre los moduladores de la inflamación como TNF, IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, prostaglandina E2, óxido nítrico, ciclo-oxigenasa, ya que producen una disminución de estos mediadores.

Tomás Cruz Velásquez et al. (2019) se evaluaron distintas soluciones de irrigantes periodontales con la finalidad de encontrar y proveer un mejor tratamiento para la periodontitis usando soluciones de HOCL/PBS (100 ppm) y ODD-M/PBS (0.0056 $\mu\text{g/l}$) en comparación con suero fisiológico al 9%. Se evaluaron variables como sangrado, dolor, inflamación gingival, nivel de inserción, sangrado al sondeo, placa dentobacteriana. Posteriormente se aplicó un tratamiento periodontal y se irrigó con los sueros respectivos. Se encontraron mejores beneficios en el uso de HOCL, PBS y ODD-M que disminuyeron el dolor, sangrado e la inflamación. La solución de irrigación de ODD-M/PBS tuvo efectos antimicrobianos y reducción de Biofilm en cavidad bucal lo que lo hace un buen candidato para la irrigación en enfermedad periodontal.

Xiu-Ning Zhang et al. (2022) en este estudio, se investigaron las funciones del disulfuro dialil (DADS) en la inflamación impulsada por los lipopolisacáridos (LPS) que activan a las células Kupffer que desempeñan un desarrollo en la enfermedad hepática alcohólica, en un modelo in vitro e in vivo. En

el estudio in vivo se demostró que el DADS demostró una mejora en el daño hepático en ratones que estuvieron expuestos a lipopolisacáridos. en donde se encontró que esta molécula (DADS 100 μM) aumentó la translocación nuclear y transcripción de NrF2 y suprimió la degradación de la proteína NrF2. También se inhibió la activación de NF-kB y MAPK moléculas inducidas por LPS, la secreción de óxido nítrico y TNF- α . El disulfuro dialil inhibe la inflamación provocada por polisacáridos, activando NrF2, lo que muestra efectos protectores contra la enfermedad hepática alcohólica debido a la modulación de la polarización de las células Kupffer en el hígado.

ÁCIDO HIPOCLOROSO

El ácido hipocloroso (HOCL) es una sustancia perteneciente a las especies reactivas del oxígeno (ROS), es una combinación de oxido ácido de cloro y agua, es un ion no disociado de cloro dependiente del oxígeno y que se producen en el cuerpo humano mediante células de defensa como los macrófagos y neutrófilos en el proceso de Netosis o estallido celular lo cual lo hace altamente biocompatible. Al ser un ácido hipo alogenado, es un potente oxidante responsable directo de la acción bactericida de los compuestos derivados del cloro.

También se puede generar de manera artificial mediante tres métodos:

- 1.- Electrólisis del gas cloro.
- 2.- Electrolisis de solución de sal.
- 3.- Acidificación de hipoclorito.

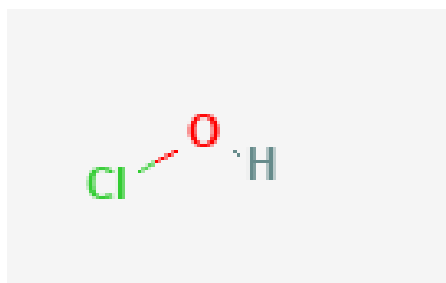


Fig. 2. Molécula de ácido hipocloroso (fuente: Laboratory Chemical Safety Summary (LCSS) Detasheet, Pubmed)

Este compuesto tiene muchas aplicaciones en el área médica y odontológica debido a sus propiedades antiinflamatorias, regenerativas, antibacterianas, antivirales y antifúngicas. Se ha utilizado para desinfección, esterilización de material y equipo médico debido a que no presenta corrosión en comparación al cloro. También es aplicado como antiséptico en tejido

vivo y vías respiratorias, previene una gran variedad de infecciones en mucosas, heridas, piel, úlceras venosas crónicas, tratamientos contra el acné, entre otros.

Efecto antimicrobiano.

El HOCL tiene un espectro de inhibición contra organismos resistentes, contra bacterias Gram positivas y Gram negativas como: *Streptococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *S. haemolyticus*, *Enterobacter cloacae*.

El mecanismo de acción del HOCL en bacterias Gram negativas ocurre mediante una reacción enzimática con las proteínas de la membrana microbiana que produce daños estructurales y esto altera la permeabilidad celular destruyendo a la misma. En el caso de las Gram positivas el ácido hipocloroso tiene actividad en los grupos aminos de la glicina que es un compuesto presente en el peptidoglicano, por lo que la acción es diferente en comparación a las Gram negativas donde el efecto antimicrobiano es mayor en comparación a la flora de gram positivas. También su potente efecto oxidante tiene la capacidad de inhibir la replicación de virus y la eliminación de hongos presentes en cavidad oral como *Candida albicans*, Virus de SARS-CoV y herpes tipo 1 labial (VHS-1).

Efecto antiinflamatorio y sobre la regeneración tisular.

El HOCL tiene efectos antiinflamatorios ya que tiene la capacidad de oxidar al aminoácido taurina e induce la formación de cloro-aurina, esta molécula posee una gran actividad antimicrobiana. A su vez la cloro-aurina tiene un efecto protector en los tejidos mediante la inhibición de sustancias inflamatorias como: prostaglandinas, óxido nítrico (ON), interleucinas (IL-6, IL-1^a, IL-1B, IL-2, IL-6, TNF-a); estas al ser inhibidas contribuyen en los procesos de protección y reparación tisular.

El ácido hipocloroso estimula la proliferación celular mediante factores de crecimiento como: factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento epidermal (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FG-1 y 2), factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), activación de metaloproteinasas (MPPs), colagenasas y gelatinasas.

Ácido hipocloroso en área odontológica

El ácido hipocloroso ha demostrado grandes beneficios en procedimientos y tratamientos en estudios previos, lo cual lo hace viable para amplios campos de investigación en la odontología.

En el área odontológica se ha utilizado en el área de endodoncia para la desinfección y remoción del barro dentinario utilizando el compuesto al 5% similar al efecto del hipoclorito de sodio al 6%; En el área de periodoncia ha sido utilizado para el tratamiento de la periodontitis crónica para mejorar el tejido periodontal y eliminar al biofilm siendo el causante principal de esta patología; En el área de ortodoncia se ha implementado para la remoción de biofilm en aparatología ortodóntica ya que evita la corrosión en comparación a otros colutorios.

El ácido hipocloroso al ser un ácido débil no afecta la capacidad Buffer de la saliva para contrarrestar los ácidos generados en el medio oral ya que para que haya un daño en la desmineralización del esmalte los valores de pH deben ser menores a 5.5.

El HOCL en cantidades de menos de 250 ppm no genera alteración en el pH salival lo cual lo hace seguro para utilizarse como enjuague bucal para la reducción de Biofilm, prevención de caries, candidiasis, gingivitis y enfermedad periodontal. Tiene ventajas sobre otros enjuagues gracias a su biocompatibilidad en comparación con la clorhexidina ya que está a largo plazo es citotóxica, pigmenta, produce ulceración y presenta cambios en el sentido del gusto.

HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN.

La hemostasia es el mecanismo complejo que cumple dos funciones: mantener la sangre en estado líquido y la prevención de la pérdida de sangre cuando un vaso sanguíneo se rompe, en este proceso se presentan un conjunto de reacciones fisiológicas que dan paso a la liberación y conversión de sustancias con el objetivo de detener la hemorragia, promover la coagulación y reparación del tejido. Algún error en estos procesos dará paso a patologías de la coagulación como hemorragias o trombosis.

Factores implicados en el proceso de hemostasia y coagulación.

Factores de coagulación	Otra denominación
Fibrinógeno	Factor I
Factor II	Protrombina
Factor V	Proa Celerina
Factor VII	Proconvertina
Factor IX	Factor Christmas
Factor VII	Factor antihemolítico A
Factor X	Factor Stuart
Factor XI	Antecedente tromboplastínico
Factor XII	Factor Hageman
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina
Cinínógeno de alto peso molecular	Factor Fitzgerald

Procalcicreína	Factor Fletcher
Facto willebrand	

Hemostasia

La hemostasia se divide en dos tipos: hemostasia primaria y secundaria.

Hemostasia primaria

El evento principal que aquí ocurre es la formación de un tapón plaquetario y se divide en tres fases: lesión, tapón plaquetario y activación del sistema de coagulación

Cuando se presenta una lesión en el tejido, el primer proceso que ocurre es una vasoconstricción en donde las plaquetas se unen y conglomeran al endotelio mediante proteínas adhesivas como el colágeno, que al combinarse con factores de la coagulación como lo son el factor Willebrand y el factor IX provocan la liberación de sustancias como: adenosin trifosfato, calcio, serotonina, tromboxano A₂, factor V y fibrinógeno, fibronectina, factor tisular, estos elementos estimulan la agregación de plaquetas y generan efectos procoagulantes, permitiendo la formación de un tapón plaquetario que genera el cese de la hemorragia.

Una vez que cesó la hemorragia, las plaquetas proveen fosfolípidos los cuales producen fibrina y permiten el inicio de la formación del coagulo sanguíneo. Habiendo concluido estos procesos se inicia la reparación del tejido.

Hemostasia secundaria

En este proceso se da la formación de un coagulo definitivo. Mediante la formación de una malla de fibrina se reforzará el tapón plaquetario. Intervienen factores de coagulación y proteínas anticoagulantes (proteína C y S) que actúan de forma simultánea. El factor tisular activa al factor VII, y estos activan los factores IX y X, estos factores generan protrombina para convertirse en trombina. La trombina inicial amplifica en el proceso a los factores V, IX y XII de la coagulación y activan al factor VII este se encuentra junto con el factor Willebrand. La trombina interviene sobre el fibrinógeno que formará polímeros de fibrina, con lo que se forma inicialmente un coagulo frágil que se estabiliza posteriormente gracias al factor XIII formándose un coagulo resistente. En este proceso se sigue dando la reparación del tejido dañado.

Fibrinólisis

El plasminógeno se activa y se transforma en plasmina, que degrada al fibrinógeno que destruye la malla de fibrina. Este proceso puede ser inhibido por la anti plasmina. También el proceso de fibrinólisis es importante para prevenir la trombosis.

Anticoagulación

Este proceso fisiológico trata de mantener una homeostasis mediante sustancias como: antitrombina, trombomodulina, prostaglandina (PGI₂) y plasminógeno, estos elementos regulan la coagulación para que no se convierta en un proceso patológico.

La antitrombina inhibe los factores: XI, X, IX, XII. La trombomodulina en unión con la trombina activan la proteína C y con la proteína S inhiben los factores de la coagulación VII y V.

El óxido nítrico y la prostaciclina son vasodilatadores que evitan la agregación plaquetaria en el tejido sano.

INFLAMACIÓN

La inflamación es el mecanismo de defensa ante algún cuerpo o sustancia potencialmente patológica que entra al organismo y lo protege mediante neutralización, dilución y destrucción.

En este proceso de inflamación intervienen varias células como leucocitos, monocitos, basófilos, eosinófilos, neutrófilos y plaquetas. También a la vez se activan los factores de coagulación.

El proceso de inflamación tiene fases como:

1.- Estimulo inflamatorio que provoca cambios vasculares (gracias al óxido nítrico) lo que provocará en el tejido una serie de signos y síntomas como: dolor que es producido por la liberación de sustancias como prostaglandinas derivadas de la ciclooxigenasa; edema debido al paso de agua a los tejidos extracelulares; rubor y calor gracias al incrementar el flujo sanguíneo que también permite la activación y reclutamiento de células encontradas en el plasma del tejido conjuntivo como: monocitos, basófilos, macrófagos, neutrófilos, plaquetas, células T y B para combatir en el foco de infección.

Desde este punto también se inicia el proceso de regeneración tisular mediante la presencia de fibroblastos y colágeno.

2.- Liberación de mediadores químicos que promueven y regulan la respuesta inflamatoria como: histamina, serotonina, quimiocinas, enzimas, bradicina, fibrina, plaquetas, eicosanoides (prostaglandinas, leucotrieno, prostaciclina, tromboxano).

Liberación de citocinas como TNF, IL-1, IL-6, IL-10, IL-3, IL-8, IL-12 e IL-18. Las citocinas son sustancias producidas por macrófagos y monocitos, estas son moléculas con un papel importante en la inmunidad y en el proceso inflamatorio debido a la capacidad de modular la respuesta inmunológica mediante la regulación, proliferación y diferenciación de leucocitos.

Citocinas	Función
IL- 1 a y b	Inflamatoria produce histamina, producción de leucocitos
IL- 2	Producción de células Linfocitos T, B y NK
IL- 3	Precusores hematopoyéticos: mieloides, eritroides, linfoides y megacariocíticas.
IL- 4	Estimulo de linfocitos B y producción de anticuerpos
IL- 5	Diferenciación de eosinófilos y regulación inflamatoria
IL- 6	Inducción de proteínas en fase aguda y activación de linfocitos B
IL- 7	Crecimiento de células T, B y células Nk
IL- 8	Factor quimiotáctico (quimiocinas)
IL- 9	Precursor de eritroides y linfocitos T
IL- 10	Inhibe TNF-a, IL-2 E IL-12
IL- 12	Diferenciación de anticuerpos y producción de células T
IL- 13	Promueve IgE, regula que los macrófagos produzcan más citocinas, aumenta la producción de IL-1
IL- 14	Proliferación de linfocitos b
IL- 15	Proliferación y diferenciación de células T y NK
IL- 16	Factor quimiotáctico
IL- 19	Función similar IL-10
IL- 18	Citotoxicidad de NK, regulación de IL-10
IL- 21	Intensifica actividad de NK
IL- 22	Función similar a IL-10, respuesta epitelial reparativa, producción de quimiocinas

En este proceso habrá quimiotaxis que es el desplazamiento de células inmunológicas (leucocitos) al sitio de inflamación para la destrucción de restos celulares y patógenos, lo que facilitará el proceso de regeneración del tejido ya que también influye en el proceso de angiogénesis.

3.- Regulación del proceso inflamatorio: hay mecanismos inhibidores que tienden a regular o finalizar este proceso para que no se convierta en un proceso sistémico y mantener una homeostasis en el organismo como IL-10.

4.- Finalización de la respuesta inflamatoria: se estimula la vía de la coagulación y el proceso termina con la presencia de fibrina y factores procoagulantes, y posteriormente la reparación del tejido. Si la inflamación es crónica o sistémica se provoca una destrucción del tejido, y la presencia excesiva de fibrina causará a la limitación o pérdida de la función, daño orgánico o sistémico.

En la inflamación encontraremos dos tipos: Aguda y crónica.

La inflamación aguda es una respuesta inmediata a un traumatismo, en donde se secretan mediadores (IL-6, TNF- α , IL-1 α y β , IL-8, IL-21, IL-13, óxido nítrico), reclutación de células de defensa como macrófagos, fibroblastos, neutrófilos, linfocitos T y B, células natural killer (Nk), monocitos para la reparación del daño.

Inflamación crónica que es una respuesta prolongada de los mediadores de la inflamación y dura días, semanas, meses o años y provoca complicaciones sistémicas debido a un desbalance en el organismo por producción excesiva de sustancias mediadoras y células de defensa. Este tipo de inflamación se presenta en patologías sistémicas como diabetes mellitus, síndrome del intestino irritable, cáncer, periodontitis, tumores, etc. Por lo cual es importante el control de la inflamación ya sea local o sistémica.

Inflamación en cavidad bucal

En la cavidad bucal existen estímulos internos o externos que pueden iniciar procesos inflamatorios, como traumatismos físicos o químicos, prótesis mal diseñadas, cúmulo de biofilm en tejidos orales, patologías como diabetes y cáncer, condiciones sistémicas como embarazo, consumo de sustancias o fármacos.

Para evitar estos procesos inflamatorios es necesario regular y retirar los agentes causales para mantener la homeostasis del medio bucal, por lo cual la importancia de realizar un buen diagnóstico y plan de tratamiento.

CICATRIZACIÓN

La cicatrización se define como el resultado de la regeneración de los tejidos y el cierre de una herida posterior a un traumatismo. Después de la cicatrización de un tejido, se obtiene

solo un 80-85% de la elasticidad en comparación a la elasticidad que había previamente en el tejido.

Las etapas de la cicatrización son tres: inflamatoria, fibroblástica o proliferativa y remodelación.

1.- la etapa inflamatoria ocurre seguido del traumatismo y se divide en dos fases que es la vascular y celular.

-Fase vascular: hay una vasoconstricción que permite la coagulación, seguido de una vasodilatación y aumento de la permeabilidad provocados por la histamina y prostaglandinas E1 y E2, lo que permite el escape de plasma y leucocitos que migran a otros espacios intersticiales que diluyen los cuerpos extraños generando acumulación de fluidos. Como síntomas se presenta dolor, calor, pérdida de la función y edema.

-Fase celular: se activan un grupo de enzimas plasmáticas (C3 Y C5) que hace que los neutrófilos y macrófagos se dividan y multipliquen y migren a la lesión y luego viajen a través de las paredes del endotelio a la cual se denomina diapédesis y se dé la opsonización de bacterias, sean fagocitadas y se destruyan (lisis) por la acción de los lisosomas producidos por lo neutrófilos.

Con el tiempo aparecen linfocitos B y T. Los linfocitos T son responsables de la inmunidad humoral que dan la formación a células de memoria para identificar cuerpos extraños. Los linfocitos T se dividen en tres grupos: T ayudadores, estimulan la producción de células. Las T citotóxicas que destruyen células extrañas. T supresoras que regulan a las células T ayudadoras en su función.

2.- En la etapa fibrinolítica, los fibroblastos comienzan a depositar fibrina y tropocolágeno y se inicia la reparación de la herida. Los fibroblastos se originan en células mesenquimales y comienza el tropocolágeno y fibronectina que estabiliza la fibrina.

Posteriormente la fibrinólisis ocurre por la plasmina que aparece en los capilares y destruye la red de fibrina.

Los fibroblastos depositan tropocolágeno que es un precursor del colágeno. En este proceso el colágeno está en exceso que proporciona cierta resistencia a la herida, si la herida es sometida a tensión se acumulará colágeno viejo con colágeno nuevo lo cual hará que la herida sea más dura y enrojecida por la presencia de vasos sanguíneos.

3.- Etapa de remodelación: hay proliferación de queratinocitos, también muchas de las fibras colágenas son removidas y se reemplazan por otras nuevas, en este punto el metabolismo de la lesión disminuye la vascularidad y el enrojecimiento.

Tipos de cicatrización

Los tipos de cicatrización son dos: por primera intención y por segunda intención

-Cicatrización por primera intención: presentan márgenes en contacto, tiene planos cerrados estando en suturada o no. La cicatriz es mínima.

-Cicatrización por segunda intención: cuando los bordes de la herida no han sido afrontados para su recuperación. Presenta una cicatriz más amplia.

Cicatrización del hueso alveolar

El alveolo se rellena con sangre extravasada, se coagula y con el tiempo se vasculariza y se convierte en un calo óseo proveniente de una matriz producida por fibroblastos y osteoblastos.

Los osteoblastos son células provenientes de tres fuentes: periostio, endostio y células pluripotenciales circulantes, estas depositan sustancias que se convierten en cartílago y posteriormente en hueso gracias también a los osteoblastos que requieren de fosfato y vitamina D que con ayuda de los rayos UV se convierte en D3 (colecalfiferol) sustancia osteoide que inicia la calcificación y es modulado por los osteoclastos que se encargan de regular el crecimiento óseo.

El calo óseo el cual está conformado por osteoblastos, hueso plexiforme, corpúsculos óseos y sustancia plexiforme fasciculada; comienza a formarse a partir de los 14 días y en un transcurso de 4-6 meses el hueso alveolar está cubierto, pero este puede perder el soporte de dimensiones de ancho, altura y se reabsorbe si no se tiene una estructura que lo mantenga en función.

Hay técnicas que nos permiten una recuperación más rápida para la regeneración del tejido óseo alveolar como: la fibrina rica en plaquetas que se utiliza para mejorar procesos de neoformación ósea; xenoinjertos, autoinjertos, aloinjerto e injerto aloplástico que sirven para la preservación y recuperación alveolar y son aplicados en varias ramas de la odontología como periodoncia, cirugía y rehabilitación.

Se debe tener mucho cuidado con pacientes que tengan problemas de coagulación, que tenga un consumo crónico de bifosfonatos y que recientemente haya tenido radiación en la zona, ya que puede haber complicaciones en la formación de hueso lo cual llega a generar osteonecrosis en el área tratada.

Cicatrización de los tejidos en odontología

Las células guía (células madre) tienen una gran capacidad reproductiva y forman nuevas células guía, también originan células especializadas para distintos tejidos.

Capacidad proliferativa: una particularidad de las células guía es que presentan una regeneración continua o lábil, las cuales tienen una gran capacidad de replicación, esta característica se presenta en eritrocitos, células de la piel y mucosas, gracias a esto la mucosa oral es uno de los tejidos que más rápido se regenera, aportando grandes ventajas.

Cuando hay un traumatismo en cavidad oral se presentan varios factores de crecimiento como: factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento transformador alfa (TGF- α) que producen células epiteliales y fibroblastos en la etapa de inflamación; crecimiento del endotelio vascular (VEGF) que realiza angiogénesis; el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) participa también en la angiogénesis, este es producido por plaquetas, células endoteliales y macrófagos, su función es la proliferación de fibroblastos y monocitos.

El traumatismo en los tejidos orales se puede dar por dos razones: origen físico y origen químico.

-Origen físico: incisiones, contusiones, temperatura extrema y obstrucción venosa o arterial.

-De origen químico: pH no fisiológico, sustancias que provocan isquemia, enzimas y alteraciones fisiopatológicas y hormonales.

La complicación de la cicatrización en heridas bucales puede generar infección, dehiscencia y hemorragias. Los factores que afectan la regeneración pueden ser: cuerpos extraños, tejido necrótico, isquemia, radiación, vejez, trastornos metabólicos, trastornos medicamentosos, déficit proteico y vitamínico, para lo cual se debe tratar el problema de raíz para ayudar y mejorar la cicatrización, lo que nos permite obtener mejores resultados terapéuticos y clínicos.

BIOFILM

El Biofilm es una comunidad de bacterias adheridas a un tejido o superficies blandas y duras en donde se encuentran inmersas en una matriz extra celular que está formada principalmente de polisacáridos, también se encuentran otras sustancias como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos (ADN) capaces de inducir respuestas inflamatorias. En este se encuentran bacterias del mismo género y especie o una mezcla de distintas especies. Gram negativas y Gram positivas.

Es importante mencionar que el Biofilm presenta grandes posibilidades de provocar una resistencia a los antibióticos y antisépticos debido al complejo mecanismo de eliminación y excreción de estos fármacos gracias a la comunicación (Quorum sensing) que las bacterias desarrollan, esto aumenta su patogénesis y causan enfermedades difíciles de erradicar.

Formación del Biofilm:

Las etapas del Biofilm son: adhesión, agregación, maduración y dispersión.

Adhesión: dividido en adhesión reversible e irreversible.

1.- Adhesión: ocurre en las primeras 4 horas, es reversible y las bacterias se adhieren a la superficie por fuerzas físicas o químicas como adhesinas (pilis, flagelos y ácidos teicoicos que proporcionan una adhesión mecánica), distintos factores como locales y externos pueden promover la adhesión bacteriana. La unión de una bacteria a una superficie se llama adhesión y la unión de varias células bacterianas (una con otra) se llama cohesión.

Por otro lado, la adhesión irreversible es cuando las bacterias se adhieren y permanecen inmóviles por una fuerza de atracción mayor a la fuerza de repulsión.

2.- En la agregación que ocurre entre 6-12 horas, las bacterias forman una matriz que requiere de nutrientes, síntesis y secreción de material extracelular y esto proporciona una comunicación bacteriana (Quorum sensing es el mecanismo que proporciona nutrientes, conjugación, transformación, resistencia, colonización, etc.) y hay una competencia entre colonias. En esta etapa hay varias capas de bacterias y su grosor aumenta.

3.- Maduración: ocurre a partir de 12 horas. En esta etapa los microorganismos están incrustados en la matriz extracelular, comienzan a madurar, hay una excesiva producción de DNA, proteínas, sustancias poliméricas extracelulares (EPS), y se da el crecimiento de biopelículas. Permite el transporte de las moléculas mediante el Quorum Sensing.

4.- Dispersión: se producen agregados bacterianos controlados por enzimas que poseen actividad DNA-asa, proteasa y fosfodiesterasa y provocan que las bacterias se desprenden de la matriz extracelular e inician la adhesión y formación de Biofilm en nuevas superficies adyacentes.

Patogénesis del Biofilm

Puede aumentar la tolerancia a antibióticos y antisépticos por tres mecanismos:

1.- Inhibición o complicación de la entrada del antibiótico:

La matriz extracelular (ME) inhibe o retarda la entrada de agentes antibióticos ya que la ME tiene una carga negativa y los antimicrobianos una carga positiva lo cual retarda la acción y

provoca un estrés en las bacterias lo que provoca mecanismos de defensa (resistencia) como: bombas de eflujo, alteraciones en sitio de acción, factores de virulencia, enzimas degradadoras de antibióticos.

2.- Alteración del microambiente en la matriz extracelular:

Un pH ácido provoca una inadecuada actividad en algunos antibióticos (como los aminoglucósidos) y esto provoca una disminución en el metabolismo bacteriano y replicación, y hay antibióticos que afectan el metabolismo bacteriano como inhibición de pared celular o síntesis de proteínas, lo cual los antibióticos betalactámicos no podrían actuar de una manera eficaz.

3.- Formación de bacterias persistentes:

Se generan células con metabolismo inactivo y cambios morfológicos y esto impide la acción de las sustancias antibióticas y en la etapa de dispersión estas células viajan a otros sitios ya teniendo resistencia a los antibióticos.

Inhibición de la respuesta inmunitaria

- Se presenta una producción excesiva de citocinas pro inflamatorias como TNF1 y IL-1B.
- Los anticuerpos ni péptidos antimicrobianos no pueden penetrar la matriz extracelular.
- Los macrófagos y los neutrófilos no pueden penetrar la ME.

Papel del Biofilm en cavidad oral

En la cavidad oral hay más de 700 especies de bacterias, gracias a que existe un ambiente óptimo para la proliferación de estas por su humedad, temperatura y nivel de nutrientes, las cuales se pueden dividir en dos grupos: patógenas y no patógenas.

Las bacterias en boca no patógenas viven en simbiosis con el organismo para la degradación de sustancias y regulación de flora patógena, lo cual la cavidad oral será un ambiente lleno de bacterias que no se pueden erradicar, pero si se pueden moderar con distintos mecanismos como físicos y químicos que nos permiten tener un control adecuado para evitar infecciones o enfermedades.

En los mecanismos físicos podemos encontrar el uso del cepillo dental e hilo dental mediante el arrastre físico de estos sobre las superficies de la cavidad oral (órganos dentarios, tejidos blandos y duros).

En los mecanismos químicos podemos encontrar el uso de pastas, colutorios y antisépticos.

También la colocación de suturas permite una adhesión de biofilm en la superficie de esta, lo cual puede provocar complicaciones en la cicatrización o incluso causar infección.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

Es la patología inflamatoria y degenerativa de los tejidos que rodean al diente que incluye encía, hueso y ligamento periodontal.

GINGIVITIS

Se presenta en su fase inicial con una inflamación aguda en las encías denominada Gingivitis debido al biofilm que produce toxinas y genera una respuesta inmunológica donde se da la liberación de leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos, eosinófilos y basófilos que influyen en la respuesta inflamatoria ya que actúan liberando sustancias proinflamatorias como TNF, IL 6, IL 4, IL1, IL10, prostaglandina E2 y ciclooxigenasa.

La gingivitis es una de las enfermedades bucales más comunes y no distingue edad ni género, presenta características clínicas como presencia de biofilm, sensibilidad, dolor, inflamación, edema, supuración de fluidos, sensibilidad al tacto que produce un fácil sangrado.

En la flora patógena que presenta la gingivitis encontramos especies bacterianas como: Streptococcus ssp, Neisseria ssp, Laptotrichia ssp, Actinomyces ssp, Prevotella ssp, Veillonella ssp, Rothia ssp, Lautropia ssp, Fusobacterium ssp, Haemophilus ssp, Selenomonas ssp.

La gingivitis se diagnostica de manera visual mediante la inflamación y edema que presentan las encías, de manera clínica mediante un sondaje leve para observar el nivel de sangrado que pueda presentar.

También se distinguen varios tipos de gingivitis como: gingivitis marginal localizada, difusa localizada, papilar localizada, marginal generalizada y difusa generalizada.

La actividad inflamatoria de la gingivitis termina cuando el efecto causal se disminuye o elimina, por lo cual se debe de tener un control mecánico, químico o control de enfermedades sistémicas para evitar el desarrollo y proliferación de biofilm en los tejidos orales.

PERIODONTITIS

Con el tiempo este proceso evoluciona a Periodontitis donde hay una alteración crónica de los tejidos circundantes al órgano dentario, en donde se activa el sistema inmune adaptativo con la presencia de macrófagos, linfocitos B y T que producen prostaglandinas, TNF, IL-1 E IL-6, estas sustancias inducen a la degradación del tejido conectivo través de las metaloproteinasas ya que estas inhiben la producción de osteoblastos y aumento de osteoclastos, lo cual estos aceleran su replicación degenerando el hueso de una forma más

rápida lo que provoca bolsas periodontales y pérdida ósea, por consecuente la pérdida de órganos dentarios.

En la periodontitis se encuentran bacterias distintas a las presentes en la gingivitis, por lo cual las bacterias que aquí se presentan son más agresivas como: *Porphyromona gingivalis*, *Treponema denticola*, *Neisseria mucosa*, *Streptococcus micros*, *A. naeslundii*, *Capnocytophaga gingivalis*, *P. intermedia*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

Existen varios tipos de periodontitis: periodontitis localizada, agresiva generalizada, crónica generalizada y periimplantitis.

-La periodontitis localizada, presenta destrucción de los tejidos periodontales en la zona de los primeros molares o incisivos.

-La periodontitis generalizada afecta mayor número de órganos dentarios, puede ser en una arcada o en ambas.

-La crónica generalizada se desarrolla en un largo plazo de tiempo afectando de manera general las piezas dentarias causando mayor destrucción de los tejidos adyacentes a los órganos dentarios,

-La periimplantitis es la afectación que sufre un implante dental por una inflamación causada por bacterias, afectando la osteointegración del implante causando reabsorción ósea dando lugar a una pérdida de inserción. Siendo causado por un mal ajuste de la prótesis o una higiene inadecuada.

La periodontitis se diagnostica de manera radiográfica, de manera visual y de manera clínica mediante el uso de sondas periodontales para medir la inserción del periodonto o la profundidad de las bolsas presentes.

Algunas patologías sistémicas como la diabetes mellitus genera condiciones en las cuales afecta directamente la inmunidad del paciente, que hace propenso a infecciones o afecta la regeneración del tejido bucal; En condiciones fisiológicas como en el embarazo, las hormonas producidas durante este proceso generan cambios y afectaciones en los procesos inflamatorios, lo cual genera tumefacción en las encías; El consumo de medicamentos como algunos antihipertensivos genera una disminución en la generación de saliva la cual al no generar las cantidades suficientes lo cual produce una disbiosis que genera un crecimiento bacteriano, afecta las encías y superficies dentales; O el uso de prótesis mal ajustadas que hacen tendente a un individuo a padecer gingivitis y periodontitis, debido a una facilidad de acumulación microbiana o laceración de los tejidos blandos y duros de la cavidad bucal.

En la actualidad se siguen usando antibióticos para tratar la periodontitis, por lo cual se busca implementar otras soluciones que mejoren la salud periodontal de una manera menos invasiva y que presente múltiples beneficios para la recuperación de este, también evitar la resistencia bacteriana que se llega a generar por el uso inadecuado de estos.

DIABETES

La diabetes es una enfermedad caracterizada por un desorden hormonal en el que se presenta una alteración en la producción de insulina y por consiguiente el aumento de glucosa de manera sistémica que causa complicaciones patológicas en el cuerpo como neuropatías, patologías cardíacas, renales, retinopatías, compromisos vasculares, que afectan distintos tejidos y órganos, y es una de las enfermedades más comunes que afecta a un gran número de personas a nivel mundial.

La diabetes se divide en dos tipos: diabetes tipo 1 y tipo 2

Diabetes tipo 1

Esta se produce por factores genéticos en donde el sistema inmune (células T) ataca las células beta pancreáticas lo cual evita la producción de insulina (el 10% de los diabéticos la padecen)

Diabetes tipo 2

Se manifiesta por una resistencia a la insulina debido a la captación, metabolismo o almacenamiento de a glucosa. Debido a la mala alimentación, predisposición genética, sedentarismo, malos hábitos como tabaquismo o alcoholismo, edad (el 90% de los diabéticos la padece).

Diabetes gestacional

En el proceso de gestación hay una producción de hormonas las cuales repercuten a nivel sistémico, estas producen cambios en órganos y tejidos. Algunas hormonas como progesterona y estrógeno, afectan la producción de insulina, debido a la acción antagonista de estas hormonas se desarrolla diabetes gestacional. Lo cual hace que sea de suma importancia tener una buena higiene oral en las pacientes embarazadas para evitar complicaciones o enfermedades bucales.

Debido a la hormona progesterona también se presenta una inflamación en las encías pudiendo provocar gingivitis, periodontitis e hiperplasia gingival, estas enfermedades son muy comunes en pacientes embarazadas.

Complicaciones crónicas

Debido al desequilibrio homeostático del cuerpo ante esta patología se presentan cambios sistémicos patológicos, esto desencadena problemas como retinopatías, patologías renales, cardiopatías, deficiencia en la cicatrización, alteración en el metabolismo lipídico, problemas dermatológicos, alteraciones en la coagulación, desarrollo de demencia, neuropatías, etc.

Una de las alteraciones de importancia médica en la diabetes, es en la cicatrización ya que hay una vascularización deficiente aunado al exceso de glucosa, que genera alteraciones en la actividad plaquetaria y problemas en la síntesis de colágeno a lo que lleva una lenta recuperación en las heridas que sufren estos pacientes lo cual los hace propensos a infecciones y necrosis de tejidos.

La diabetes produce un estado proinflamatorio sistémico que genera una gran cantidad de mediadores de la inflamación, esta misma induce un efecto importante sobre el metabolismo de la glucosa en infecciones agudas o crónicas, es decir, la inflamación puede generar diabetes ya que mediadores como: TNF, IL-1 y IL-6 han demostrado ser antagonistas de la acción de la insulina.

Alteraciones en cavidad oral

Debido a la baja respuesta inmune y un pH bajo en los tejidos orales, se presenta una gran oportunidad en el desarrollo de infecciones debido a la proliferación de organismos como virus, bacterias y hongos.

En la flora bucal bacteriana asociada a la diabetes mellitus tipo dos, se encuentran: Neisseria, Gamella, Eikenella, Selenomonas, Actinomyces, Capnocytophaga, Fusobacterium, Veionella, Streptococcus y Aggregatibacter.

La cavidad oral al ser un ambiente óptimo para el desarrollo de microorganismos y debido a las alteraciones propias de la enfermedad, se llegan a producir patologías y condiciones que alteran la homeostasis bucal como: caries debido al desarrollo de bacterias acidogénicas; gingivitis causado por crecimiento de biofilm; periodontitis causada por microorganismos e inflamación crónica y la regeneración deficiente en los tejidos; alteraciones del gusto y xerostomía por una inadecuada microcirculación; glositis, candidiasis oral y mucormicosis por la poca respuesta inmune; liquen plano por el uso de prótesis mal ajustadas que generan una laceración en la mucosa, una cicatrización deficiente por la alteración del metabolismo del colágeno; hiperplasia gingival por la constante inflamación; la predisposición al desarrollo de cánceres orales, etc.

La inflamación causada por la periodontitis muestra un aumento de nivel de la proteína C reactiva y estrés oxidativo por las toxinas producidas a nivel sistémico ya que influye en las

células Beta del páncreas lo que causa una resistencia a la insulina y favorece al desarrollo de diabetes.

También añadiendo la nula o deficiente higiene que algunos de los pacientes presentan por la falta de concomimiento o información, se desencadenan graves problemas de salud en boca, llevando a complicaciones como perdida dental, abscesos, endocarditis bacterianas entre otras por lo cual hay que prestar mucha atención en los pacientes diabéticos que acuden por una cita odontológica para primeramente hacerles tener un buen control glicémico con ayuda de su médico tratante y posteriormente tratarlos de la mejor manera y obtener éxito en nuestros tratamientos dentales.

HIPÓTESIS

La irrigación con oxido dialil disulfuro modificado en pacientes diabéticos sometidos a una extracción de un órgano dentario podría presentar una mejor cicatrización alveolo-gingival, en comparación a pacientes diabéticos que no se les irrigue con ODD-M.

HIPÓTESIS NULA

La irrigación con Oxido Dialil Disulfuro Modificado podría no presentar efectos en la cicatrización en pacientes diabéticos sometidos a una extracción de un órgano dentario en comparación con pacientes que no fueron sometidos a la irrigación con ODD-M.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Presentará beneficios en la recuperación la irrigación de óxido dialil disulfuro modificado en pacientes que recibieron extracción dental?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el beneficio cicatrizante de la irrigación a base de oxido dialil disulfuro modificado al 0.008 g/ml (ACCUA Aséptic®) en pacientes diabéticos que fueron sometidos a una extracción de órganos dentarios, en comparación a la cicatrización de pacientes diabéticos que no fueron sometidos a irrigación con ODD-M.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- 1.- Evaluar de manera visual con la escala visual la inflamación y el Biofilm con los criterios de gingivitis y Biofilm de LOE-SILNESS para evaluar la cicatrización presentada en la zona de extracción posterior a la irrigación con ODD-M.
- 2.- Evaluar reacciones adversas que pudiera presentar el uso de la solución en el tejido gingival.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes diabéticos controlados
- Pacientes femeninos y masculinos de 18-90 años
- Pacientes responsables en participar con la investigación.
- Pacientes que hayan autorizado su participación por medio del consentimiento informado.
- Paciente de la clínica de exodoncia de la facultad de odontología de la UMSNH.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes diabéticos no controlados.
- Pacientes hipertensos no controlados.
- Pacientes sanos.
- Pacientes que toman antibióticos.
- Pacientes con hipersensibilidad al ODD-M y Ácido hipocloroso.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que no se comprometan con la investigación.
- Pacientes que no siguieron las indicaciones post-extracción.
- Pacientes que no acudan a las revisiones requeridas.
- Pacientes que no siguieron el protocolo de irrigación.
- Pacientes que presenten alveolitis húmeda o seca.

INSTRUMENTOS Y CONTROLES DE CALIDAD

Óxido dialil disulfuro modificado (Accua Aseptic[®]), Ácido hipocloroso (Microdacyn[®]), suero fisiológico, GC Tri Plaque id Gel[®].

RIESGOS PREVISIBLES O PROBABLES PARA LOS PARTICIPANTES

Hipersensibilidad al compuesto del ajo (Óxido dialil disulfuro), hipersensibilidad al Ácido hipocloroso, hipersensibilidad a hidroxibenzoatos.

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES

- Vasos desechables
- Jeringas de 20 ML
- GC Tri Plaque id Gel[®]
- Accua Aseptic[®]
- Microdacyn[®]
- Solución salina
- Solución CS PISA[®]
- Microbrush



Fig. 3. Cloruro de sodio (Solución CS PISA®. Fuente: propia del investigador)



Fig. 4. Revelador de placa bacteriana (GC Tri Plaque id Gel®. Fuente: Propia del investigador)



Fig. 5. Ácido hipocloroso (Microdacyn®. Fuente: propia del investigador)



Fig. 6. Óxido Dialil Disulfuro Modificado (ACCUA Aséptic®). Fuente: propia del investigador)

Métodos

Clasificación del estudio: longitudinal, experimental, aleatorio, abierto y analítico.

Se estudiaron pruebas en tres grupos: 1 grupo control donde se utilizó una irrigación con cloruro de sodio (Solución CS PISA®) y 2 grupos experimentales: en un grupo se irrigó con Oxido Dialil Disulfuro Modificado al 0.008g (Accua Aséptic®) y en el segundo grupo se irrigó con Acido Hipocloroso 55pm (Microdacyn®).

La irrigación se realizó en pacientes diabéticos cuyo tratamiento fue la extracción de piezas dentarias y que previamente firmaron el consentimiento informado para su participación en este estudio.

Paso número 1: se les aplicó revelador de placa bacteriana con ayuda de un Microbrush en todas las piezas dentarias de ambas arcadas y se les tomó una foto para la evidencia.



Fig. 7. Aplicación de revelador de placa (Fuente: propia del investigador)

Paso número 2: en cada una de las tres soluciones respecto a cada grupo, se irrigó con 10 ml de solución y se les solicitó a los participantes realizar un enjuague durante 1 minuto, antes y posterior a la extracción de órganos dentarios.



Fig. 8. Preparación de las soluciones. (Fuente, propia del investigador)

Paso número 3: posterior a la extracción se les volvió a pedir enjuagar con mucho cuidado durante 1 minuto con 10 ml de su respectiva solución.

Paso número 4: se le solicitó a cada participante asistir a las 24 horas, 72 horas y 7 días después de la extracción en donde se volvió a realizar el protocolo de colocación de revelador de placa bacteriana e irrigación con la solución respectiva y nuevamente enjuagar durante 1 minuto. De nuevo se tomaron evidencias fotográficas.

Todos los datos fueron recolectados en una tabla con cada nombre de los participantes para monitorear su evolución y dar un puntaje dependiendo de los resultados evaluados de manera visual en donde se evaluó el nivel de inflamación tomando los criterios en base al Índice de gingivitis de LOE-SILNESS y la disminución del biofilm ayudándonos del revelador de placa bacteriana (GC Tri Plaque id Gel®) y con base al índice de Biofilm de LOE-SILNESS.

Con estos criterios y de manera visual se determinó la cicatrización ya que sin la presencia de biofilm e inflamación el tejido se regenera más rápido. (Tabla en ANEXOS, página ())

Criterio: Índice de gingivitis de LOE-SILNESS

Encía sana, sin inflamación.
Leve inflamación ligero cambio de color, pequeña alteración en la superficie, sin hemorragia.
Inflamación moderada, enrojecimiento, edema, hemorragia al sondear y a la presión.
Fuerte inflamación, enrojecimiento intenso, edema, tendencia a la hemorragia, ulceración.

Criterio: Índice de Biofilm de LOE-SILNESS

Sin Biofilm.
Película fina de placa en el borde gingival, solo reconocible por frotis en la sonda.
Película moderada a lo largo del borde gingival. Espacios Inter dentarios libres, reconocible a simple vista.

Se utilizó el detector de placa GC Triplaque, ya que este nos permite distinguir tres diferentes tipos de placa bacteriana en la superficie dentaria.

Rosa o rojo	Placa reciente
Azul o morado	Placa madura (Aproximadamente 48 hrs)
Azul claro	Placa madura, presencia de bacterias acidogénicas





Fig. 9 y 10. Colocación del revelador de placa bacteriana sobre las superficies dentarias del paciente. (Fuente: propia del investigador)



Fig. 11 y 12. Resultados de la irrigación con Cloruro de sodio. Primera foto vs foto a los 7 días. (Fuente: propia del investigador)

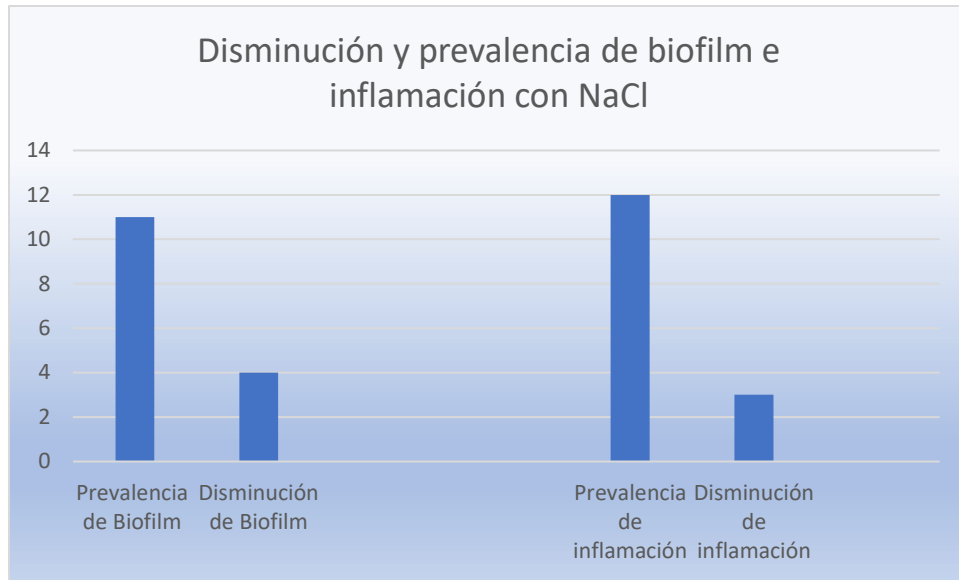


Fig. 13 y 14. Resultados de la irrigación con Ácido Hipocloroso. Primera foto vs foto a los 7 días. (Fuente: propia del investigador)

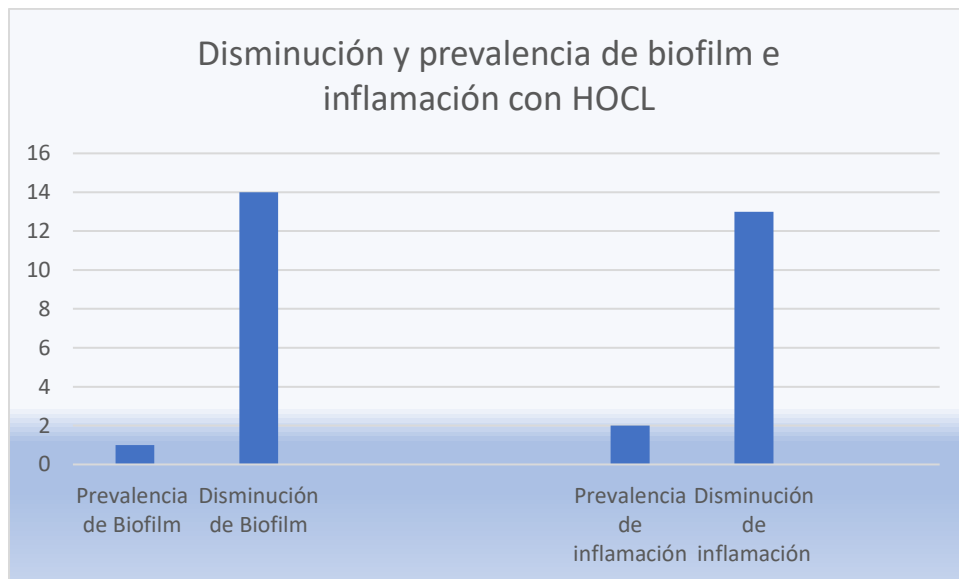


Fig. 15 y 16. Resultados de la irrigación con Óxido Dialil Disulfuro Modificado. Primera foto vs foto a los 7 días. (Fuente: propia del investigador)

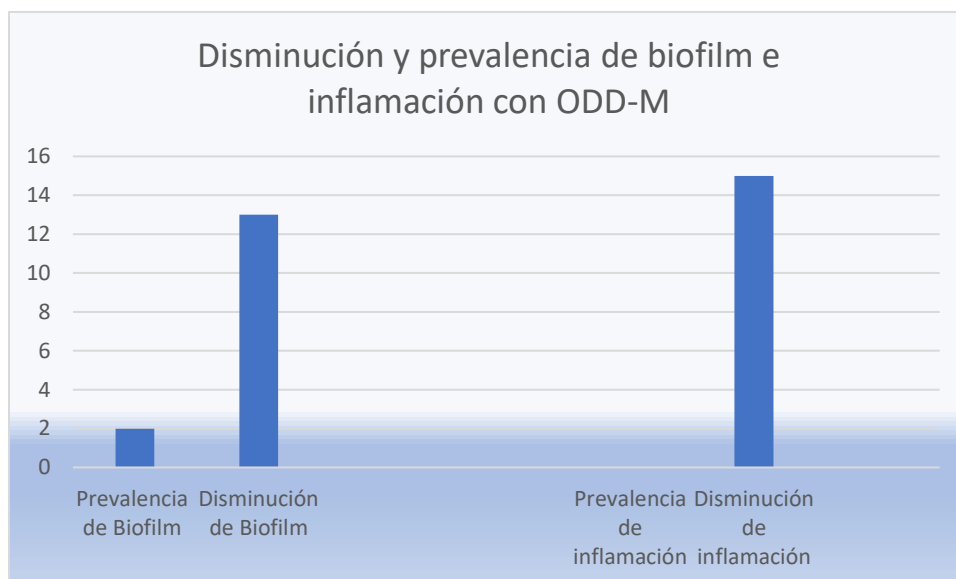
GRAFICAS



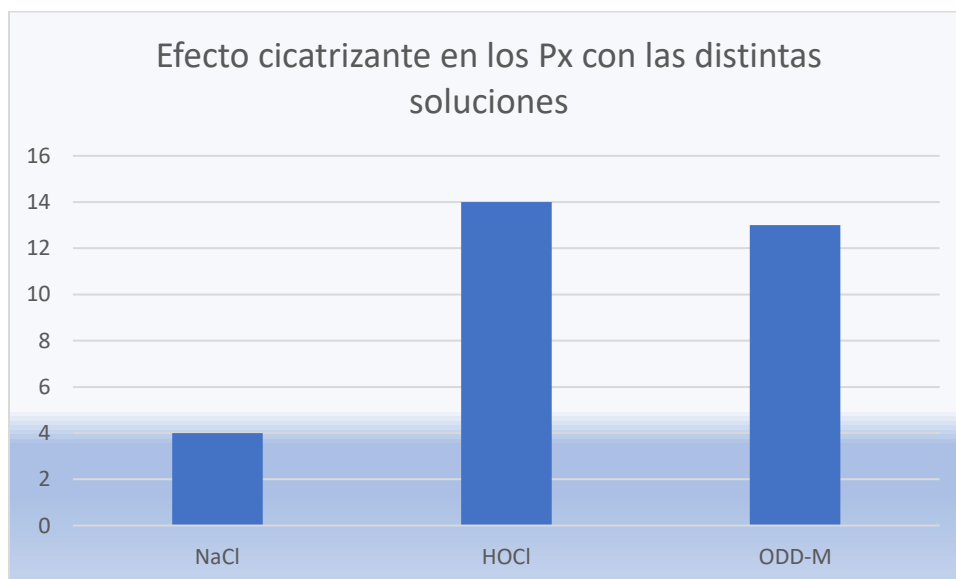
Gráfica 1. Disminución y prevalencia de Biofilm e Inflamación. Se evaluaron los resultados de 15 pacientes con base a el índice de Biofilm e inflamación de LOE-SILNESS posterior a la irrigación con solución salina (NaCl). Gráfica Excel, Windows 8.



Gráfica 2. Disminución y prevalencia de Biofilm e Inflamación. Se evaluaron los resultados de 15 pacientes con base a el índice de Biofilm e inflamación de LOE-SILNESS posterior a la irrigación con Ácido Hipocloroso (HOCL). Gráfica Excel, Windows 8.



Gráfica 3. Disminución y prevalencia de Biofilm e Inflamación. Se evaluaron los resultados de 15 pacientes con base a el índice de Biofilm e inflamación de LOE-SILNESS posterior a la irrigación con Óxido Dialil Disulfuro Modificado (ODD-M). Gráfica Excel, Windows 8.



Gráfica 4. Cantidad de pacientes que tuvieron un mejor efecto cicatrizante con las distintas soluciones. Gráfica Excel, Windows 8.

RESULTADOS

De 15 pacientes evaluados del grupo control: 11 pacientes no presentaron disminución del Biofilm en las citas subsecuentes a la extracción; En 12 pacientes la inflamación continuó sin mejora. Solo 1 de los 15 pacientes que se les irrigó con solución salina tuvo una adecuada cicatrización. Por lo que confirma que la solución salina no tiene ningún beneficio sobre la cicatrización alveolar post-extracción.

De 15 pacientes evaluados con HOCL: 14 presentaron una disminución del Biofilm; 13 presentaron menor inflamación subsecuente a la primera cita. 14 de los 15 pacientes presentaron una mejora en la cicatrización alveolar post-extracción.

En el grupo del ODD-M: 13 pacientes presentaron una disminución del Biofilm en las superficies dentarias; 15 presentaron una disminución de la inflamación en el tejido gingival alveolar. 13 pacientes presentaron una mejora en la cicatrización alveolar post-extracción.

El ODD-M y el Ácido Hipocloroso presentaron una disminución en la cantidad de Biofilm presentado en las superficies dentarias y una reducción de la inflamación en el tejido gingival lo que favoreció la cicatrización alveolar post-extracción dental. Los pacientes del grupo control (solución salina) no presentaron una disminución del Biofilm ni la inflamación, por lo cual no se observó una mejora en la cicatrización alveolar.

CONCLUSIÓN

La irrigación con los compuestos de Óxido Dialil Disulfuro Modificado y el Ácido Hipocloroso, presentaron evidencia clínica de una mejora en la cicatrización en el tejido gingival post-extracción en pacientes que padecen diabetes mellitus en comparación a los pacientes del grupo control (irrigados con solución salina) los cuales presentaron una cicatrización deficiente. El HOCL fue ligeramente mejor que el ODDM en cuanto a cicatrización del tejido ya que si bien ambos tienen la característica de disminuir el Biofilm y la inflamación, el Ácido Hipocloroso tiene la ventaja que permite la proliferación celular y reparación tisular gracias a la activación de colagenasas y gelatinasas, lo cual confiere cierta ventaja sobre el ODD-M.

Ambos presentan seguridad al utilizarse en cavidad bucal ya que no presentaron reacciones de hipersensibilidad en los tejidos circundantes, también ambos compuestos presentaron una disminución considerable del dolor sin la necesidad de tomar AINES.

El ODDM presentó un mayor efecto antiinflamatorio en comparación al HOCL, pero el sabor de esta solución fue menos tolerable en los pacientes ya que la mencionan como muy "amarga". Ambas moléculas presentaron una disminución considerable de los tipos de

Biofilm en las piezas dentarias y en tejido gingival adyacente al sitio de la extracción del órgano dental, lo cual nos afirma sobre su gran potencial antimicrobiano.

El uso como enjuague bucal de estas soluciones es favorable para la regeneración del tejido gingival en pacientes diabéticos gracias a sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas que ambas poseen, ya que la inflamación y carga bacteriana en los tejidos alteran los mecanismos de cicatrización, por lo tanto, ayudan a tener resultados más rápidos en su recuperación post extracción.

También nos ayuda a prevenir la resistencia bacteriana causada por los antibióticos mal prescritos, ya que el ODDM al ser un compuesto sulfurado tiene 1000 veces menos posibilidad de crear resistencia bacteriana, el HOCL al ser un compuesto derivado del cloro y una especie reactiva del oxígeno que nos permite eliminar patógenos de una manera eficaz sin crear resistencia.

Estas soluciones también se pueden aplicar con seguridad en pacientes con aparatología ortodóntica ya que las soluciones no producen corrosión sobre el metal de los Brackets y también eliminan el biofilm que se acumula en estos.

La recomendación del uso de estos productos es de 1 vez al día después del cepillado, durante 7 a 10 días para una mejor acción y correcta cicatrización en los tejidos orales después de una extracción dental aplicándose de manera de spray, al menos 10 disparos en el sitio de la herida y hacer enjuague durante 1 minuto. También se puede utilizar en pacientes que no necesariamente padezcan diabetes mellitus como método de prevención o que requieran una rápida regeneración del tejido gingival dañado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tomas Cruz Velásquez, Héctor Ruíz Reyes, et al. Microanálisis químico puntual y topográfico en gutaperchas expuestas a hipoclorito de sodio y óxido dialil disulfuro modificado. Morelia, Michoacán, México. Octubre del 2019. https://amecee.org/wp-content/uploads/2020/01/Endodoncia_41.pdf
- 2.- Rebollar González RC, López ET, Camacho Peña EE. Soluciones superoxidadas: Una alternativa contra el manejo de las heridas infectadas. México. 2010. <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2010/ju102d.pdf>
- 3.- Luz Elena López Badillo, Diana Rodríguez Martínez, et al. Comparación del efecto antimicrobiano de dos soluciones esterilizantes de superoxidación de pH neutro. Ciudad de México, México. Junio del 2012. https://www.researchgate.net/profile/Ma-Teresa-Zaragoza/publication/273722737_Comparacion_del_efecto_antimicrobiano_de_dos_soluciones_esterilizantes_de_SuperOxidacion_con_pH_neutro/links/5509bcd40cf26198a63991a5/Comparacion-del-efecto-antimicrobiano-de-dos-soluciones-esterilizantes-de-SuperOxidacion-con-pH-neutro.pdf
- 4.- Guillamon E. Efecto de compuestos fitoquímicos del género Allium sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. Granada, España. 2018. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942018000300185
- 5.- Marcos Gómez Sosa, Héctor Ruíz Reyes, et al. Valoración del efecto antimicrobiano del óxido dialil disulfuro-modificado en biofilm procedente de aparatología ortodóntica. Morelia, Michoacán, México. Junio del 2017. <https://www.google.com/search?q=valoracion+del+efecto+antimicrobiano+del+oxido+dialil+disulfuro+modificado+en+biofilm+procedente+de+aparatos+ortod%C3%B3ntica&rlz=1C1UEAD esMX968MX968&oq=valoracion+del+efecto+antimicrobiano+del+oxido+dialil+disulfuro+modificado+en+biofilm+procedente+de+aparatos+ortod%C3%B3ntica&aqs=chrome..69i57j26521j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
- 6.- Rao PSS, Midde N, Miller D, Chauhan S, Kumar A, Kumar S. Diallyl sulfide: Potential use in novel therapeutic interventions in alcohol, drugs, and disease mediated cellular toxicity by targeting cytochrome P450 2E1. Estados Unidos. 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4663692/>
- 7.- Zhang C, He X, Sheng Y, Yang C, Xu J, Zheng S, et al. Allicin-induced host-gut microbe interactions improves energy homeostasis. China. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619085/>
- 8.- Zhang X-N, Zhao N, Guo F-F, Wang Y-R, Liu S-X, Zeng T. Diallyl disulfide suppresses the lipopolysaccharide-driven inflammatory response of macrophages by activating the Nrf2 pathway. Shandong, China. 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2021.112760>

- 9.- Sasi M, Kumar S, Kumar M, Thapa S, Prajapati U, Tak Y, et al. Garlic (*Allium sativum* L.) bioactives and its role in alleviating oral pathologies. India. 2021. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10111847>
- 10.- Ortega-Peña S, Hidalgo-González C, Robson MC, Krötzsch E. In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. Ciudad de México, México. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27282307/>
- 11.- Groppo FC, Ramacciato JC, Simões RP, Flório FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. Sao Paulo, Brasil. 2002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12553397/>
- 12.- Shetty R, Shetty S, Rahman B, Vannala V, Desai V, Shetty S. Efficacy of *Psidium guajava* and *Allium sativum* extracts as antimicrobial agents against periodontal pathogens. Emiratos Árabes Unidos. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33149526/>
- 13.- Peña Santoyo P1, Figueroa Rodríguez A2, et al, Healing by secondary intention of surgical wounds and burns. Ciudad de Mexico. Octubre 2020. [file:///C:/Users/HP/Downloads/adminsanidad,+14+-+ART.+186+Dr.+Pe%C3%B1a%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/adminsanidad,+14+-+ART.+186+Dr.+Pe%C3%B1a%20(1).pdf)
- 14.- Stoffel JJ, Kohler Riedi PL, Hadj Romdhane B. A multimodel regime for evaluating effectiveness of antimicrobial wound care products in microbial biofilms. Minnesota, Estados Unidos. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32175636/>
- 15.- Mayra Lizeth Mejía Barriga, Laysa Yanina García Chávez. Comparación del efecto antimicrobiano in vitro de un hidrogel de óxido dialil disulfuro modificado en relación al hidróxido de calcio. Morelia, Michoacán, México. Febrero del 2019. http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/4611/F0-E-2019-0147.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 16.- Luca Dalia Paola, Enrico Broco, et al. Feature: Super-Oxidized Solution (SOS) Therapy for Infected Diabetic Foot Ulcers. Petaluma, California, USA. Septiembre 2006. <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/article/6164>
- 17.- Armendáriz Borunda, Juan Socorro, et al. Composición tópica semisólida conteniendo pirfenidona y dialil óxido de disulfuro modificado (odd-m) para eliminar o prevenir el acné. Ciudad de México. Octubre del 2013. <https://patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf?docId=WO2019035705>
- 18.- Lafaurie GI, Calderón JL, Zaror C, Millán LV, Castillo DM. Ácido Hipocloroso: una Nueva Alternativa como Agente Antimicrobiano y para la Proliferación Celular para. Temuco Chile. 2015. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300019

- 19.- Selkon JB, Cherry GW, Wilson JM, Hughes MA. Evaluation of hypochlorous acid washes in the treatment of chronic venous leg ulcers. Estados Unidos. 2006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16669304/>
- 20.- Julio Naranjo G. MD, César A. Acevedo MD, Justo L. Calderón. Uso Del Ácido Hipocloroso En Ulceras De Miembros Inferiores. Receloviix.com. Citado el 17 de agosto de 2024. Disponible en: <http://receloviix.com/Docs/2006%20%20Uso%20Del%20Acido%20Hipocloroso%20En%20Ulceras%20de%20Miembros%20Inferiores.pdf>
- 21.- Andrea Escalante Herrera, Gloria Inés Lafaurie, Blanca Nieves Ruíz, et al. Eficacia desinfectante del ácido hipocloroso sobre cepas con poder patogénico de cavidad oral. Junio 2009. <https://www.semanticscholar.org/paper/Eficacia-Desinfectante-Del-Acido-Hipocloroso-Sobre-Aya-Lafaurie/97d4982813572369f4af8bc6ce85a0fd3a3b55f1>
- 22.- Paola Andrea Escobar Villegas, et al. Efecto del ácido hipocloroso (HOCL) sobre la viabilidad y genes de auto-renovación y pluripotencia de células stem de la papila apical (scap). Bogotá, Colombia. Febrero 2019. <https://repositorio.unbosque.edu.co/server/api/core/bitstreams/710fd6f8-691a-4677-a05f-4d971eee8c8b/content>
- 23.- Lenin Leopoldo Enríquez Domínguez, Omar Federico López Lugo, Ivette Miranda Maldonado, Sergio Armando Pérez Porras, et al. Efectos de la solución de súper-oxidación (Microdacyn®) en la angiogénesis del tejido de granulación. Chihuahua, Chihuahua México. 2018. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2018/cp181b.pdf>
- 24.- Muñoz-Castellanos LN, Borrego-Loya A, Villalba-Bejarano CV, González-Escobedo R, Orduño-Cruz N, Villezcas-Villegas GP, et al. Chlorine and its importance in the inactivation of bacteria, ¿can it inactivate viruses?. Texcoco, México. 2021 https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33092021000400009&script=sci_arttext&tlng=es
- 25.- Gessa-Sorroche M, Relimpio-López I, García-Delpech S, Benítez-del-Castillo JM. Ácido hipocloroso como antiséptico en la atención al paciente con sospecha de infección por COVID-19. Madrid, España .2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2021.01.012>
- 26.- Coronado SM, Henao DC, Londoño ÁL, Herruzo R. Efecto microbactericida del ácido hipocloroso en tres especies ambientales potencialmente patógenas y en Mycobacterium tuberculosis. Cartagena, Colombia. 2011. [http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392\(11\)70738-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392(11)70738-x)
- 27.- Loiacono R, Pérez S, Anaise C. Comparación de la efectividad antimicrobiana entre hipoclorito de sodio 2.5% y ácido hipocloroso 5% frente a enterococos faecalis. Prueba in vitro. Buenos Aires, Argentina. Enero 2021. https://www.google.com/search?q=coparacion+de+la+efectividad+antimicrobiana+entre+hipoclorito+de+sodio+2.5%25+y+acido+hipocloroso+5%25+frente+a+enterococcus+faecalis+prueba+in+vitro&rlz=1C1UEAD_esMX968MX968&oq=coparacion+de+la+efectividad+an

timicrobiana+entre+hipoclorito+de+sodio+2.5%25+y+acido+hipocloroso+5%25+frente+a+enterococcus+faecalis+prueba+in+vitro&aq=chrome..69i57.47465j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8

28.- Ácido Hipocloroso (HOCl) “Una nueva alternativa en antisepsia y desinfección desarrollada en Colombia”. Colombia. Septiembre del 2010.
<https://renovapet.com/blogs/investigaciones/acido-hipocloroso-hocl-una-nueva-alternativa-en-antisepsia-y-desinfeccion-desarrollada-en-colombia>

29.- Diego Fernando Gualtero Escobar, Diana Marcela Buitrago Ramírez, Diego Alejandro Trujillo Pérez, et al. Efecto de enjuagues de ácido hipocloroso sobre el pH de la saliva: estudio in vitro. Bogotá, Colombia. Enero 2015.
<https://www.redalyc.org/pdf/2312/231242734010.pdf>

30.- Fonseca Escobar D, Parada Fernández F, Carvajal Guzmán M, Sepúlveda Verdugo C, Cortés Vásquez S. Manejo odontológico del paciente diabético. Buenos Aires, Argentina .2021.
<http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sciarttext&pid=S2683-72262021000100064>

31- Cardozo E, Pardi G. Consideraciones a tomar en cuenta en el manejo Odontológico del paciente con Diabetes Mellitus. Caracas, Venezuela. 2003.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652003000100010

32.- González Arteta I, Arroyo- Carrascal D. Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Colombia. 2019. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672019000200105

33.- Sanz-Sánchez I, Bascones-Martínez A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. Madrid, España. 2009.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500003

34.- Rubén López Pérez, Rosa María Díaz Romero, Antonio Barranco Jaubert, et al. Prevalencia de caries dental, gingivitis y enfermedad periodontal en la paciente gestante diabética. México. 1996.
[https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5912/6684#:~:text=La%20prevalencia%20de%20enfermedad%20periodontal,diab%3%A9ticas%20gestacionales%20\(figura%201\).](https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5912/6684#:~:text=La%20prevalencia%20de%20enfermedad%20periodontal,diab%3%A9ticas%20gestacionales%20(figura%201).)

35.- Conner S, Iranpour B, Mills J. Alteration in parotid salivary flow in diabetes mellitus. Oral Surg.1970. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5269805/>

36.- Roberto Mendoza de Elías, Luis Flores Padilla, Luis Alberto Gaitán Cepeda, et al. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones dentales asociadas en una población de adultos atendidos en las clínicas estomatológicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua. Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Agosto 2012.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od124f.pdf>

- 37.- Hernández Suárez Y, Rodríguez Ávila J, Pérez Hernández LY, Martínez Díaz M, Rodríguez Castillo PH. Estado periodontal en pacientes diabéticos con enfermedad inflamatoria crónica. Pinar del Río, Cuba. 2021. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000500018
- 38- García Carrillo M, Ramírez Ruiz CE, Sánchez Murillo SD, Álvarez Aguilar C, Gómez Alonso C, Gómez García A. Manifestaciones orales en la diabetes mellitus tipo 2. Morelia, Michoacán, México. 2008. <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-manifestaciones-orales-diabetes-mellitus-tipo-13128580>
- 39.- Tlaxcalteco MSB, Briceño Ancona MS, Severino-Quintana E. Relación entre gingivitis e higiene oral con diabetes tipo 2. Veracruz, México. 2022. <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/CPJIO/article/view/1528>
- 40.- Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Microbiota y diabetes mellitus tipo 2. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.008>
- 41.- Faria Almeida R, López Alba A, Rodríguez Casanovas HJ, Herrera González D. Efectos de las enfermedades periodontales sobre la diabetes. Madrid, España. 2013 <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-efectos-las-enfermedades-periodontales-sobre-S1134323013000872>
- 42.- Lisa Yerian. El proceso inflamatorio en odontología. Dallas, Texas. Noviembre del 2005. <file:///C:/Users/HP/Downloads/Odm0516-03.pdf>
- 43.- Jorge Antonio Levin. Inflamación aguda en odontología. Argentina. Noviembre del 2010. [file:///C:/Users/HP/Downloads/Odm0846-05%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/Odm0846-05%20(1).pdf)
- 44.- Gloria Bertha Vega Romero. Inflamación. México. Septiembre del 2008. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un085k.pdf>
- 45.- Maricarmen González Costa, Alexander Ariel Padrón González. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Habana, Cuba. 2019. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v18n1/1729-519X-rhcm-18-01-30.pdf>
- 46.- Bordés González R, García Olivares E, Guisado Barrilao R. El proceso inflamatorio. Granada, España. Febrero del 2010. <https://ruidera.uclm.es/server/api/core/bitstreams/59f94018-746c-47f7-a682-652b9d460e3b/content>
- 47.- López-Bago A, González Reyes RE, Ruíz Santana JE, Rivera Jiménez J. Inmunidad e inflamación en el proceso quirúrgico. Ciudad de México, México. 2018. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000400007

- 48.- Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Madrid, España. Agosto del 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.005>
- 49.- Urquiza Ayala G, Arteaga Coarite R, Chacón Yucra P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. La Paz, Bolivia. 2019. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200013
- 50.- Muñoz ZC, Caballero AD, Gómez EE, Gómez YR, Carrillo LT. Soft tissues and bone healing response in impacted third molar osteotomies. Ciudad de México, México. 2017. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2017000100030
- 51.- Mario R. Trejo Aguilar, Ignacio Calleja Ahedo, Eduardo Nicolaievsky Spiro. Cicatrización alveolar posextracción y sus potenciales complicaciones. México. Marzo 2005. <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2005/od053c.pdf>
- 52.- Castillo GFG, Miranda MEP, Bojorque JAB, Barragán KIN, García DVS. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. Ciudad de México, México. 2017. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2017000200114
- 53.- V. Lucha Fernández, V. Muñoz Mañez, et al. La cicatrización de las heridas. Valencia, España. Marzo 2008. <https://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
- 54.- Vargas Burgoa Oscar Alexandro. Regeneración y cicatrización. Bolivia. 2014. http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?lng=pt&pid=S2304-37682014000400003&script=sci_arttext
- 55.- Claribeth Guarín-Corredor, Paola Quiroga-Santamaría, Nancy Stella Landínez-Parra MSc. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Colombia. Diciembre 2013. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>
- 56.- Valencia Basto C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Brasil .2010. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-81462010000100008
- 57.- García Esteo FJ, García Castellano JM, Pérez-Caballer AJ. Fundamentos de los procesos de reparación tisular: factores de crecimiento. España. 2005. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-fundamentos-procesos-reparacion-tisular-factores-X1888441505010953>
- 58.- Felzani OR. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Caracas, Venezuela. 2005. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652005000300018

- 59.- Zerón A, Lorenzo D. Factores de pronóstico en la enfermedad periodontal. México. Agosto del 2024. <https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2015/mp152c.pdf>
- 60.- Silvestre Ortega-Peña, Edgar Hernández-Zamora. Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. México. Marzo 2018. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462018000200079
- 61.- Matesanz-Pérez P., Matos-Cruz R., Bascones-Martínez A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. Madrid, España 2008. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852008000100002
- 62.- Triana-Reyes SA, Martínez-Sandoval G, Rodríguez-Franco NI, Chapa-Arizpe MG, Rodríguez-Pulido JI, Martínez-González GI, et al. Índice de Placa Bacteriana, Índice Gingival y Prueba de Silometría en Pacientes con Síndrome de Sjögren Primario y Secundario. Temuco, Chile. 2021 https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2021000200449
- 63.- Kürschner A. Índices aplicados en la profilaxis y el tratamiento periodontal. Alemania. 2011. <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-indices-aplicados-profilaxis-el-tratamiento-X0214098511395915>
- 64.- Ricardo Benza-Bedoya, María Pareja-Vásquez. Diagnóstico y tratamiento de la periodontitis agresiva. Montevideo, Uruguay. 2017. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392017000300029
- 65.- Tiffany See Nok Chen, Hui Ying Goh, Alice Yee Ting Kan, Nicholas David Sung, y Clara Tsz Yung Wong con George Pelekos. El estadio y el grado de la periodontitis, ¿influyen en los beneficios de los antibióticos sistémicos? SEPA. España. 2024. <https://sepa.es/noticias/el-estadio-y-el-grado-de-la-periodontitis-influyen-en-los-beneficios-de-los-antibioticos-sistemicos/>
- 66.- Sandra Moreno, Beatriz Parra, Javier E. Botero, Freddy Moreno, Daniel Vásquez, Hugo Fernández, et al. Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Cali, Colombia. Cali, Colombia. 2017. <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v37n4/0120-4157-bio-37-04-00516.pdf>
- 67.- Zorrilla Romera C, Vallecillo Capilla M. Importancia de los índices periodontales en la evaluación de los implantes osteointegrados. Avances de Periodoncia e Implantología Oral, Madrid, España. 2002 https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852002000200005
- 68.- Botero JE, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. Revista clínica de periodoncia implantología y rehabilitación oral. 2010 https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072010000200007

- 69.- Flores-Rivera OI, Ramírez-Morales DK, Meza-Márquez JM, Nava-López JA. Fisiología de la coagulación. Ciudad de México, México. Citado el 21 de agosto de 2024. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>
- 70.- Grimaldo Gómez Flavio Adrián. Fisiología de la hemostasia. Ciudad de México, México. Citado el 21 de agosto de 2024. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>
- 71.- Vayne C., Gruel Y., Pouplard C. Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. EMC - Tratado Medicina. 2021 [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(21\)44685-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(21)44685-4)
- 72.- Quintero Parada E, Sabater Recolons MM, Chimenos Kustner E, López López J. Hemostasia y tratamiento odontológico. Avances de Odontoestomatología. 2004. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852004000500005
- 73.- Adriana González-Villalva, Aurora de la Peña-Díaz, Marcela Rojas-Lemus Nelly López-Valdez. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. Ciudad de México. Octubre 2020. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000500045#:~:text=Las%20alteraciones%20de%20la%20hemostasia,\(UCI\)%20con%20tratamiento%20anticoagulante.](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000500045#:~:text=Las%20alteraciones%20de%20la%20hemostasia,(UCI)%20con%20tratamiento%20anticoagulante.)
- 74.- Zamora-González Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. Habana, Cuba. 2012 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200005
- 75.- Carvajal Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. Costa Rica. 2019 https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000100091
- 76.- Sánchez Turcios Alberto Reinaldo. t-Student: Usos y abusos. Revista Mexicana de Cardiología. Ciudad de México, México. 2015. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982015000100009
- 77.- Lasa I, Pozo JL del, Penadés JR, Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. Anales del Sistema de Navarra. Pamplona España 2005. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002
- 78.- Chaple Gil AM, Gispert Abreu E de LÁ. “Amar” el índice de O’Leary. Habana Cuba. 2019. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000400017
- 79.- Jorge González Quesada, Sonia Rivera Álvarez. Biomarcadores del fluido gingival crevicular. Costa Rica. 2017. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odovtos/v19n3/2215-3411-odovtos-19-03-00035.pdf>

- 80.- Joel Omar Reyes Velázquez. Tratamiento del alveolo dental post-extracción. Abril del 2012. <file:///C:/Users/HP/Downloads/Odm1293-01.pdf>
- 81.- Pereira Prado Vanesa, Asquino Natalia, Apellaniz D, Bueno Rossy Luis, Tapia Gabriel, Bologna Molina Ronell. Metaloproteinasas de la matriz extracelular (mmps) en Odontología. Montevideo, Uruguay. 2016. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392016000200004
- 82.- Gómez García Ana Pamela, López Vidal Yolanda, Aguirre García María Magdalena. Microbioma oral: variabilidad entre regiones y poblaciones. Ciudad de México, México. 2022. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422022000500008
- 83.- Hernán Cubides H, Mora K. CM, Parra I. LV, Londono P. J. Perfil de citosinas relacionadas con linfocitos Th17: rol fisiopatológico y potencial uso como biomarcadores de actividad del lupus eritematoso sistémico. Bogotá, Colombia. 2015. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232015000400005
- 84.- Hernández-Urzúa MA, Alvarado-Navarro. A. Interleucinas e inmunidad innata. Guadalajara, Jalisco, México. 2001. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2001/bio014h.pdf>
- 85.- Filella X, Molina R, Ballesta AM. Estructura y función de las citocinas. Barcelona, España. 2002. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-estructura-funcion-las-citocinas-13026682>
- 86.- Oddó P, Klein C, Contreras A. Preservación alveolar post extracción en zona estética: Decisiones clínicas predecibles en sitio severamente afectado. Santiago, Chile. 2020. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882020000100030
- 87.- Daniel E, Jiménez, Teresa Vives, Nuria Bertos, et al. PERIODONCIA: Tratamiento del alveolo postextracción a propósito de un caso clínico. España. 2011, Citado el 18 de agosto de 2024. http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=238&Itemid=28
- 88.- Basto Abreu Ana, López Olmedo Nancy, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. México. 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38060942/>

ANEXOS

Carta de consentimiento informado

Título del protocolo: ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES CICATRIZANTES DEL ÓXIDO DIALIL DISULFURO MODIFICADO EN TEJIDO GINGIVAL POST-EXTRACCIÓN DE ÓRGANOS DENTARIOS EN PACIENTES DIABÉTICOS.

Investigador principal: Gerardo Zamudio Alcántar.

Departamento: Clínica de exodoncia de la Facultad de Odontología de la UMSNH.

Estimado/a _____

Usted ha sido invitado(a), a participar en un estudio de investigación sobre un protocolo de irrigación con ODD-M como coadyuvante en la cicatrización del tejido gingival después de la extracción de órganos dentarios en pacientes diabéticos. Antes de decidir si desea participar, es importante que comprenda la naturaleza del estudio y sus posibles implicaciones. A continuación, se proporciona información detallada sobre el estudio y se le invita a hacer preguntas o aclaraciones antes de tomar una decisión informada sobre su participación

Mediante este consentimiento informado dirigido a pacientes que acuden a la clínica de exodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Michoacana, se les invita a participar en el proyecto de investigación que consiste en analizar las propiedades y efectos cicatrizantes de la solución a base de Oxido Dialil Disulfuro Modificado posterior al tratamiento de exodoncia dentaria.

Previo a participar en este proyecto, usted necesita tener pleno conocimiento del procedimiento que se va a realizar, así como las ventajas y desventajas de someterse a este estudio, una vez explicado todo el proceso, usted tomará la decisión de manera voluntaria de participar o no, en la investigación.

Puede sentirse en plena libertad de preguntar sobre cualquier duda que se le presente antes durante y después de esta investigación. Si usted comprendió el propósito de este estudio y desea ser parte de el de manera voluntaria, se le solicitará firmarlo, entregándosele una copia con fecha, nombre y firma.

Objetivo del estudio

El objetivo principal de este estudio es evaluar el posible efecto cicatrizante del Oxido Dialil Disulfuro Modificado en el tejido gingival posterior a la extracción de órganos dentarios en pacientes diabéticos mediante la irrigación con esta solución.

Procedimiento clínico del estudio

Los participantes que deseen integrarse al estudio serán sometidos a irrigación antes y después a la extracción de órganos dentarios con la solución elegida en cada paciente dependiendo del grupo control o los grupos experimentales, posterior a esto se citará al paciente a las 24 horas, 72 horas y 7 días después para volverse a aplicar la irrigación en cada cita, monitorear y recaudar los datos de la evolución clínica que se observen.

Riesgos y beneficios

Si bien se espera que la irrigación con ODD-M pueda mejorar la cicatrización del tejido gingival posterior a la extracción, existen riesgos asociados con cualquier procedimiento médico, estos pueden incluir molestias temporales como: inflamación e hipersensibilidad en el sitio de la irrigación, sin embargo se tomarán todas las precauciones necesarias para minimizar estos riesgos y se brindará atención médica adecuada en caso de que surjan complicaciones como el posible uso de medicamentos antihistamínicos: clorfenamina, loratadina, cetirixina, glucocorticoesteroides: betametasona, dexametasona, hidrocortisona y Adrenalina 1 gr.

Posibles riesgos de la irrigación

Hipersensibilidad al principio activo del extracto del ajo (Oxido Dialil Disulfuro Modificado), hipersensibilidad al Ácido Hipocloroso, hipersensibilidad a Hidroxibenzoatos.

Aclaraciones

- No recibirá algún pago por su participación.
- Si decide participar en el estudio tiene el derecho en retirarse cuando usted lo desee y no habrá ninguna consecuencia ni represalia en contra suya.
- La decisión de participar en el estudio es totalmente voluntaria.
- Si no tiene dudas y preguntas acerca de la participación en el estudio y si lo desea, puede firmar el consentimiento informado.
- La información personal que sea recolectada en esta investigación será completamente confidencial y utilizada para fines estrictamente científico-académicos.

Carta de consentimiento informado

Yo, _____

he leído (o alguien más me leyó) y he comprendido la información proporcionada anteriormente. He tenido el derecho y la oportunidad de hacer preguntas las cuales han sido aclaradas en un lenguaje que puedo comprender. Me han informado y comprendo que los datos obtenidos de este estudio pueden ser difundidos y publicados con fines científicos y académicos. Por lo anterior, expreso bajo mi propia voluntad formar parte de este estudio de investigación en donde recibiré una copia con fecha, nombre y firma del consentimiento informado.

Nombre del/la participante

Firma

Fecha y hora

Nombre del testigo 1

Firma

Fecha y hora

Nombre del testigo 2

Firma

Fecha y hora

He _____ descrito _____ y _____ explicado
paciente/participante _____ el
propósito de la investigación junto con los riesgos y beneficios que implican su participación
en este estudio. He contestado las dudas de una manera adecuada al participante. Afirmo
que leí y conozco la normativa correspondiente para realizar esta investigación.

Una vez terminada la sesión de preguntas y respuestas, haber leído y comprendido lo
anterior mencionado, se procede a firmar este documento.

Nombre y firma del investigador

Fecha

Hoja de recolección de datos

N. P	NOMBRE	GENERO	EDAD	NIVEL DE GLUCOSA
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				

*N. P: número de paciente.

Criterio: propuesto por el investigador

Criterio de cicatrización	Puntuación
CICATRIZACIÓN OPTIMA	0-6
CICATRIZACIÓN	7-12
CICATRIZACIÓN INADECUADA	13 o más

N. P	Puntaje de Biofilm a las 24 horas	Puntaje de Biofilm a las 72 horas	Puntaje de Biofilm a los 7 días	Puntaje total	Disminución O prevalencia
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					

*N. P: número de paciente

Criterio: Índice de Biofilm de LOE-SILNESS

0	Sin Biofilm.
1	Película fina de placa en el borde gingival, solo reconocible por frotis en la sonda.
2	Película moderada a lo largo del borde gingival. Espacios Inter dentarios libres, reconocible a simple vista.
3	Mucha placa a lo largo del borde gingival y espacios interdetales ocupados por Biofilm.

N. P	Nivel de inflamación a las 24 horas	Nivel de inflamación a las 72 horas	Nivel de inflamación a los 7 días	Puntaje total	Disminución o prevalencia
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					

*N. P: número de paciente

Criterio: Índice de gingivitis de LOE-SILNESS

0	Encía sana, sin inflamación.
1	Leve inflamación ligero cambio de color, pequeña alteración en la superficie, sin hemorragia.
2	Inflamación moderada, enrojecimiento, edema, hemorragia al sondear y a la presión.
3	Fuerte inflamación, enrojecimiento intenso, edema, tendencia a la hemorragia, ulceración.

Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.
13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.
15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la

investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e

incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado

debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable

obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Uso del placebo

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.
36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.