

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**ESTUDIO EXPERIMENTAL DE DESARROLLO DE GEL DE EXTRACTO DE
PROPÓLEO COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE DOLOR Y EL
PROCESO DE CICATRIZACIÓN POST EXTRACCIÓN DENTAL**

Por

ANA CECILIA SARAI SOSA PUENTE

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA AVANZADA**

Diciembre, 2015

Maestría en Odontología Avanzada

**ESTUDIO EXPERIMENTAL DE DESARROLLO DE GEL DE EXTRACTO DE
PROPÓLEO COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE DOLOR Y EL
PROCESO DE CICATRIZACIÓN POST EXTRACCIÓN DENTAL**

Comité de Tesis

Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda

Director de Tesis

Secretario

Vocal

APROBACIÓN DE TESIS

LOS MIEMBROS DEL JURADO ACEPTAMOS LA INVESTIGACIÓN Y APROBAMOS EL DOCUMENTO QUE AVALA A LA MISMA; COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN ODONTOLOGIA AVANZADA.

Comité de Tesis

Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda
Presidente

Dra. Norma Cruz Fierro
Secretario

Dr. José Elizondo Elizondo
Vocal

AGRADECIMIENTOS

“Porque de él, y por él, y para él, son todas las cosas. A él sea la gloria por los siglos. Amén”.

Romanos 11:36

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda, director de mi tesis por el apoyo incondicional hacia esta investigación. Asimismo por formar parte del Comité de Tesis, por sus valiosas sugerencias e interés, en la revisión del presente trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico para la realización de mis estudios.

A mi familia por el apoyo moral que siempre me ha brindado y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

Sección	Página
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1.INTRODUCCIÓN.....	9
2.HIPÓTESIS.....	10
3.OBJETIVOS.....	11
3.1 Objetivo general.....	11
3.2 Objetivos particulares.....	11
4.ANTECEDENTES.....	12
4.1 Extracción Dental.....	12
4.2 Dolor.....	12
4.2.1Dolor post-extracción.....	14
4.3 Cicatrización post-extracción.....	15
4.3.1 Factores que influyen en la cicatrización.....	15
4.5 Métodos alternativos.....	15
4.5.1 Propóleo.....	16
4.5.2 Historia.....	17
4.5.3 Usos en Odontología.....	18
5. MARCO DE REFERENCIA.....	19
6. MÉTODOS.....	20
6.1 Diseño del estudio.....	20
6.2 Criterios de inclusión y exclusión	20
6.2.1 Criterios de inclusión.....	20

Sección	Página
6.2.2 criterios de exclusión.....	20
6.2.3 Criterios de eliminación.....	20
6.3 Desarrollo del gel mucoadhesivo.....	20
6.3.1 Desarrollo de gel base.....	21
6.3.2 Incorporación gel base a extracto de propóleo.....	23
7. RESULTADOS.....	24
8. DISCUSIÓN.....	26
9. CONCLUSIONES.....	28
10. RECOMENDACIONES.....	29
LITERATURA CITADA.....	30
RESUMEN BIOGRÁFICO.....	35

RESUMEN

El reemplazo de terapéutica de tipo alópata por agentes naturales resulta una alternativa para pacientes con compromiso sistémico o síndrome de polifarmacia. El propóleo constituye una opción debido a sus propiedades antimicrobianas, analgésica y antiinflamatorias. Debido a las características bioquímicas de la mucosa oral es necesario emplear un vehículo para su colocación y aprovechar las propiedades del propóleo. En este estudio se propone la utilización de un gel a base de carbopol 934, trietanolamina y glicerina como vehículo.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se elaboró el gel base mediante la fusión de 100 ml de agua desmineralizada, glicerina 3.5 g y 1 g de carbopol 934 P. Pasadas 24 horas se incorporó trietanolamina 50% 0.8 g hasta lograr un pH 7. En una proporción 1:1 se adiciona lentamente el extracto de propóleo 65% al gel base.

RESULTADOS. Al evaluar la consistencia del producto se observó una mezcla homogénea, sin embargo al dejarlo en reposo se observó tres horas después un decaimiento en la viscosidad del mismo.

CONCLUSIONES. Es necesario reevaluar los componentes del gel base con el fin de lograr una mucoadhesión deseada así como mejorar las propiedades físicas del mismo.

ABSTRACT

Replacement therapy allopathic type of natural agents is an alternative for patients with systemic involvement or polypharmacy syndrome. Propolis is an option due to their antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory properties. Because of the biochemical characteristics of the oral mucosa, it is necessary the use of a vehicle for placement and leverage the properties of propolis. In this study the use of a Carbopol-based gel 934 is proposed, triethanolamine and glycerin as vehicle.

MATERIALS AND METHODS. The base gel is prepared by melting 100 ml of demineralized water, 3.5 g Glycerin, 1 g of Carbopol 934 P. After 24 hours 0.8 g triethanolamine 50% is incorporated until pH 7 is reached. In a 1: 1 proportion propolis extract 65% i slowly added to gel base.

RESULTS. In evaluating the product consistency a homogeneous mixture is observed, however on standing, it was observed that after three hours a decline in the viscosity is observed.

CONCLUSIONS. Reassess in the based gel components is needed in order to achieve a desired mucoadhesion and improve physical properties.

1. INTRODUCCIÓN

Los tejidos orales que han sido traumatizados o lacerados causando una inflamación debido a diversos factores etiológicos tales como extracciones dentales, han sido tratados a lo largo del tiempo por terapéutica de tipo alópata. Sin embargo, es importante analizar la capacidad de los medicamentos de tipo natural para contrarrestar o disminuir la inflamación. Actualmente se cuenta con el propóleo como alternativa de tratamiento gracias a sus propiedades antimicrobianas, analgésica y antiinflamatorias .

Tomando en cuenta las características bioquímicas propias de la mucosa oral donde estructuralmente constan de tejido conectivo arriba del cual se observa una capa de epitelio la cual es humedecida en presencia de mucosidad. Ante estas condiciones es necesario aprovechar las propiedades del propóleo mediante un vehículo para su colocación.

Dicho vehículo deberá contar con características tales como buena adhesión a la mucosa, pH aceptable y una liberación razonable. En este proyecto se propone la utilización de un gel a base de carbopol 934, trietanolamina y glicerina para el desarrollo del producto.

2. HIPÓTESIS

Ha:

Existe diferencia significativa en el desarrollo del gel mucoadhesivo de propóleo como coadyuvante en el control de dolor y el proceso de cicatrización post extracción dental.

H1:

No existe diferencia significativa en el desarrollo del gel mucoadhesivo de propóleo como coadyuvante en el control de dolor y el proceso de cicatrización post extracción dental.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Desarrollar un gel mucoadhesivo de propóleo como coadyuvante en el control de dolor y el proceso de cicatrización post extracción dental.

3.2 ESPECÍFICOS:

- Diseñar un gel mucoadhesivo con extracto de propóleo al 65% utilizando como vehículo un gel neutro a base de carbopol, trietanolamina y glicerina.

4. ANTECEDENTES

4.1 EXTRACCIÓN DENTAL

La extracción dental es un procedimiento quirúrgico básico dentro del ámbito odontológico, el cual consiste en retirar el órgano dentario del alveolo. Dentro de las causas principales que conducen a la realización de una extracción del órgano dentario se encuentran caries dental, enfermedad periodontal, trauma, extracciones por razones ortodónticas, piezas retenidas, fracasos endodónticos, indicaciones protésicas, entre otros. (Dionne, R. A., & Berthold, C. W. 2001; Ramírez Balderas, F., Pérez Cervantes, B., Rosales, C., & Cortés, E. 2010, Chrysanthakopoulos, N. A., & Konstantinos Vlassi, C, 2013)

Debido a la manipulación de tejidos duros y suaves durante el proceso de extracción dental, el dolor post extracción y una alteración en la cicatrización son algunas de las complicaciones principales a las que se enfrenta el paciente. (Baygin, O., Tuzuner, T., Isik, B., Kusgoz, A., & Tanriver, M. 2011)

4.2 DOLOR

El dolor es definido como “una sensación y experiencia sensorial desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrito en términos de ese daño”, esto según Merskey, H., & Bogduk, N., 1994).

El dolor está determinado por dos componentes:

- 1) *Discriminativo-sensorial*: comprende la percepción y detección de estímulos nocivos, intensidad, localización, duración, patrón y calidad de dolor.
- 2) *Afectivo-emocional*: es la relación que existe entre el dolor y el estado de ánimo, la atención y el aprendizaje al dolor, la capacidad para tolerarlo y su racionalización. (Coulthard, P. 2008)

La percepción del dolor tiene lugar en la mente; por lo tanto es difícil su interpretación debido a que no existen instrumentos de medición y se carece de punto de comparación, lo que resulta en una compleja descripción del mismo por parte del paciente. El dolor varía de persona a persona debido a la diferencia de umbral o sensibilidad, por lo que existen individuos que son más perceptivos al dolor debido a que poseen un umbral bajo; a ellos se les conoce como hipersensibles o hiperreactivos. Por otra parte, son conocidas como hiposensibles o hiporreactivos, a las personas que requieren de estímulos mayores para desencadenar dolor debido a que poseen un umbral alto. (Dionne, et al. 2001)

Existen terminaciones nerviosas especializadas que responden a estímulos potencialmente nocivos conocidas como nociceptores aferentes primarios, constituidos por fibras A delta mielínicas y fibras C amielínicas.

Las diferencias radican en el diámetro, velocidad de conducción y función. Las fibras A mielínicas tienen un diámetro entre 1 y 4 μ , la velocidad de conducción es de 13.4 m/seg. Estas fibras necesitan un bajo umbral de estimulación, transmiten impulsos agudos y penetrantes conocidos como dolor agudo, existen las alfa, beta, gamma y delta. Estas últimas son las más relacionadas a transmitir el dolor dental, ya que son las primeras en responder a estímulos mecánicos, químicos o térmicos nocivos. (Coulthard, P. 2008)

Las fibras somatosensitivas amielínicas o fibras C, responden a diferentes tipos de estímulos químicos, térmicos y mecánicos. Tienen velocidad de conducción baja y un umbral de estimulación muy alto; responden ante la presencia del calor, bradiquinina e histamina; el tipo de dolor que desencadenan es lento y sordo, se le conoce como secundario y ocurre después de un dolor agudo, se presenta ante estímulos físicos o por la liberación de mediadores inflamatorios que activan los receptores localizados sobre las terminaciones nociceptivas de las fibras nerviosas aferentes. (Coulthard, P. 2008)

4.2.1 DOLOR POSTEXTRACCIÓN

Posterior a una extracción dental, hay numerosas complicaciones que pueden presentarse tales como inflamación, presencia de hematomas y limitación a la apertura, mas sin embargo, es el dolor post-operatorio la complicación más frecuente. (Olmedo Gaya, M.V., Vallecillo M., Gálvez, R. 2002; Coulthard, P. 2008)

El dolor es de corta duración y alcanza su máxima intensidad durante el período postoperatorio durante las primeras 24 horas.

Un prototipo característico del dolor agudo lo constituye el dolor post-extracción. (Olmedo Gaya, et al 2002)

4.3 CICATRIZACIÓN POSTEXTRACCIÓN

Posterior a la extracción dental, el proceso reparativo de los tejidos blandos, tales como encía y ligamento periodontal, así como tejido duro (hueso alveolar) da inicio. (Farina, R., & Trombelli, L. 2011)

Una vez realizada la extracción del órgano dentario, el alveolo es cubierto con sangre iniciando la formación del coágulo. Una semana después, el coágulo se remodela completamente siendo sustituido por tejido de granulación.

La deposición del tejido mineralizado da inicio una semana posterior a la remodelación del tejido.

Después de 2-4 semanas, los eritrocitos pueden ser observados entre las células mesenquimáticas, a pesar de no existir componentes típicos del coágulo. Los tejidos dominantes son el tejido de granulación y la matriz provisional, conformando entre un 30% a 50% del total de tejido que cubre el alveolo.

Contando con 6-8 semanas de cicatrización, la mayor parte del tejido de granulación es sustituido por la matriz provisional y el hueso reticulado ocupando entre

un 60% y 35% respectivamente del alveolo. De este modo, la organización y arquitectura ósea es obtenida a las 24 semanas posterior a la extracción.

La extracción dental tiene como consecuencia, una pérdida de hueso alveolar, así como la atrofia de la cresta alveolar. Oghli, A., & Steveling, H., 2010; Farina, et al. 2011)

4.3.1 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACIÓN.

FUMAR

Existe una relación negativa entre la cicatrización posterior a una extracción dental y el fumar. La reducción dimensional en la altura ósea es de 0.5mm más comparado con personas no fumadoras. (Farina, et al. 2011)

EXTRACCIONES SIN COLGAJO

Usualmente, las extracciones realizadas con colgajo mucoperióstico causan una pérdida de inserción y resorción ósea de 0.6 mm aproximadamente. Dos meses después, existe una disminución en el volumen de 0.5 – 0.7 mm comparado con la extracción realizada sin colgajo. (Araújo, M. G., & Lindhe, J. 2009)

LOCALIZACIÓN DE LA ZONA EDÉNTULA

La resorción vertical de la cresta ósea posee diferentes comportamientos según la zona de la extracción. En la región de molares se observa una reabsorción alveolar mayor en comparación con la zona de premolares. (Farina, et al. 2011)

4.4 MÉTODOS ALTERNATIVOS

Para contrarrestar el dolor ocasionado posterior a una extracción, así como proveer los componentes necesarios para asegurar una adecuada cicatrización, los antiinflamatorios no esteroideos son la terapia de opción para el manejo del dolor agudo.

Una de las principales preocupaciones al indicar estos medicamentos es la dependencia que pudieran ocasionar. Aunado a esto, hay efectos secundarios tales como náusea, vómito y úlceras pépticas.

Ante esta problemática es que se ha buscado un medio para reducir su ingesta sin comprometer el alivio del dolor. La medicina alternativa es definida como un grupo de sistemas médicos y de cuidado de la salud, así como terapias y productos que no son cualquier práctica curativa que no son considerados como medicina convencional. (Desai, V. D., Sharma, S., & Patil, N., 2012)

La apiterapia consiste en hacer uso de los productos de las abejas tales como miel, cera, propóleo, jalea real y veneno para finalidades terapéuticas.

Según la define el Dr. Stefan Stangaciu, la apiterapia es “el arte y ciencia del tratamiento y curación holística a través de las abejas y sus productos para beneficio de la humanidad y del reino animal”. (Ahuja, V., & Ahuja, A. 2011)

4.4.1 PROPÓLEO

El propóleo se define como un conjunto de sustancias resinosas, gomosas y balsámicas, de consistencia viscosa la cual es recolectada a partir del exudado de las corteza de ciertos vegetales. Ya recolectado, se mezcla con hojuelas de cera y saliva de abeja y es introducido a la colmena.

La palabra propóleo proviene del griego “pro” y “polis” que significa Defensor de la ciudad. Es considerado como el sistema de defensa externo de las abejas y es descrito como el tercer producto apícola en importancia después de la miel y la cera. Es por esta razón que se conoce como una arma química con la cual cuentan las abejas para combatir microorganismos patógenos constituyendo uno de los lugares más estériles

conocidos en la naturaleza debido a su función selladora. (Ramírez, M., Domínguez, E., García, A., & Flores, F. 2001; Ahuja, A., & Ahuja, V., 2010)

La composición química del propóleo dependerá de el tipo de abejas que lo recolectan, de las condiciones ambientales y árboles locales, pudiendo encontrarse hasta 180 componentes químicos. (Ahuja, V., & Ahuja, A., 2011)

4.4.2 HISTORIA

El propóleo ha sido utilizado por el hombre desde tiempos antiguos como remedio natural gracias a la eficacia mostrada en diversos tratamientos. (Bankova, V., 2005)

Los antiguos egipcios lo utilizaban como un medio para atenuar sus dolencias y como sustancia embalsamadora.

Aristóteles la definía como terapéutica para infecciones y supuraciones de la piel, mientras que Hipócrates lo empleaba como tratamiento para heridas y úlceras.

Los persas lo detallaban como una droga contra eccemas , mialgias y reumatismo.

En el continente americano, los incas lo empleaban para tratar estados febriles producto de procesos infecciosos.

Mas fue en 1899 que alcanzó su máximo esplendor durante la guerra de los Boers en África del Sur al ser utilizado sobre heridas infectadas y como sustancia cicatrizante.

A pesar de los múltiples avances tecnológicos, el propóleo se ha mantenido vigente constituyendo un blanco de estudio gracias a sus amplias propiedades estableciéndolo como una terapia alternativa a procesos infecciosos y al desarrollo de la

cicatrización. (Ramirez, M., et al., 2001; Bankova, V., 2005; Kuropatnicki, A. K., Szliszka, E., & Krol, W. 2013)

4.4.3 USOS EN ODONTOLOGÍA

Dentro de las indicaciones odontológicas del propóleo se encuentra el tratamiento de candidiasis oral, así como el manejo de pacientes con liquen plano erosivo y atrófico mostrando un efecto antiinflamatorio y una inhibición de células epiteliales proliferativas.

Asimismo muestra un efecto curativo en estomatitis aftosa recurrente, estomatitis causada por prótesis y por radiación.

Por otra parte, el extracto de propóleo inhibe el crecimiento y la actividad enzimática del *Streptococcus mutans*, así como su producción ácida.

Otros empleos terapéuticos del propóleo son:

- recubrimiento pulpar directo
- irrigante de conductos
- agente antiplaca
- auxiliar en la halitosis
- tratamiento periodontal.

Otra de las propiedades reportadas es que el propóleo provee un efecto analgésico y promueve la formación epitelial así como la neoformación fibroblástica y vascular del tejido conectivo trayendo como resultado una rápida epitelización y cicatrización del tejido posterior a una extracción dental. (Ara, S. A., Ashraf, S., Arora, V., & Rampure, P., 2013).

5. MARCO DE REFERENCIA

La aplicación tópica de propóleo acelera la reparación epitelial posterior a una extracción dental. (Magro-Filho O, de Carvalho AC.,1990)

Mediante un estudio realizado por (Magro-Filho O, de Carvalho A.C., 1994), se comprobó la eficacia del propóleo en forma de enjuague bucal en la reparación de heridas intraorales, así como su efecto analgésico y la disminución de la inflamación.

Iyyam Pillai, S., Palsamy, P., Subramanian, S., & Kandaswamy, M. en el año 2010, realizaron un estudio con ratas puntualizando que el propóleo tiene una importante influencia en el proceso de cicatrización de heridas y puede ser considerado como un poderoso cicatrizante superando los defectos cicatrizantes en heridas crónicas.

En un estudio realizado por (Ozório, J., Carvalho, L., de Oliveira, D., Sousa-Neto, M., & Perez, D.,2012), se analizó el extracto de propóleo como agente terapéutico en el tratamiento de pulpotomías en cerdos. Se concluyó que los componentes del propóleo inducían la formación de una barrera tisular en las piezas sometidas al procedimiento.

Mediante el estudio realizado por Barroso PR, Lopes-Rocha R, Pereira EM, Marinho SA, de Miranda JL, Lima NL, Verli FD. en 2012, se evaluó y comparó la efectividad del propóleo y dexametasona por vía tópica sobre las heridas orales. Se observó el comportamiento durante el proceso de cicatrización y se concluyó que el extracto etanólico de propóleo mostraba una diferencia significativa respecto al tamaño de ulceración, respuesta inflamatoria, formación temprana de tejido de granulación y rápida epitelización de la zona con respecto a lo observado con la dexametasona.

6. MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Descriptivo

6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Muestras que cumplan con las concentraciones establecidas previamente
- Muestras que no hayan sido contaminadas el momento del proceso
- Muestras que presenten homogeneidad durante el proceso

6.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Muestras que no cumplan con las concentraciones y estándares establecidos
- Muestras que no presenten homogeneidad al momento del proceso

6.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Muestras que hayan sido contaminadas

6.3 ELABORACIÓN DEL GEL BIOADHESIVO

Para la elaboración de un gel mucoadhesivo, es necesario considerar las siguientes propiedades:

- ✓ Película flexible, elástica, suave pero suficientemente fuerte para resistir la desintegración debido al estrés propio de las actividades bucales.
- ✓ Propiedades adhesivas
- ✓ Grosor adecuado

6.3.1 DESARROLLO DE GEL BASE

Se utilizó un gel base cuyos componentes son carbopol 934P, trietanolamina y glicerina como agente humectante. El carbopol 934P es un polímero carboxivinílico de tipo hidrofílico. Al contar con grupos carboxilo en su composición molecular, presenta un aumento de volumen en presencia de agua. Al disolverse en el agua, las moléculas de carbopol cambian su configuración e incrementan la viscosidad del líquido, dando lugar a la formación de un gel.

Por otra parte el papel de la trietanolamina fue de fungir como una base débil de pH 7 para que la dispersión del Carbopol en el agua gelifique. Es la zona de pH en donde se forma estructura de gel por repulsión entre grupos carboxilos ionizados y neutralizados de Carbopol.

Primeramente se realizó una limpieza y desinfección del área de trabajo y equipo. Posteriormente se pesaron los componentes en la balanza electrónica de precisión de la marca AND modelo GR-200.

Se pesaron la materia prima sólida en este caso 1 g de carbopol, así como los líquidos tales como 3.5 g de glicerina, trietanolamina 50% 0.8g y 100 ml de agua desmineralizada

Se colocó en un vaso de precipitados de 100 mL, los 100 ml de agua desmineralizada y 3.5 g de glicerina. Se espolvorearon 0.8 g de carbopol 934 P por medio de un tamiz y se realizó agitación manual durante 3 minutos. Después de esto se dejó reposar durante 24 horas para que el polímero se humectara.

Pasadas las 24 horas se incorporó poco a poco 0.8 g de trietanolamina 50% hasta conseguir un pH 7 mismo que fue verificado con papel indicador posterior a cada adición y agitación.



Fig. 1 Balanza electrónica de precisión AND modelo GR-200



Fig. 2 Desarrollo del gel base

6.3.2 INCORPORACIÓN GEL BASE A EXTRACTO DE PROPÓLEO

Una vez obtenido el gel base se procedió a pesar en la balanza electrónica de precisión modelo GR-200 20 g de gel base y 20 ml de extracto de propóleo 65%. Ya medidos ambas sustancias se incorporó lentamente el extracto de propóleo al gel base y se agitó durante 10 minutos. Al evaluar la consistencia del producto se observó una mezcla homogénea, sin embargo al dejarlo en reposo se observó tres horas después un decaimiento en la viscosidad lo cual lo hacía soluble al contacto con la saliva.



Fig. 3 Resultado de la incorporación del gel base con el extracto de propóleo 65%



Fig. 4 Consistencia de gel mucoadhesivo tres horas después

7. RESULTADOS

Los datos arrojados de la parte metodológica mostraron que al momento de hacer la incorporación del gel base con el extracto de propòleo 65%, se observó una mezcla homogénea, inodora, con un pH aceptable de 7 y consistencia semisólida.

Al cabo de tres horas de estar en reposo se revisó de nuevo el producto observándose una disminución de la viscosidad y consistencia pasando de ser un semisólido a un gel de tipo fluído.

Esto nos indicó que de acuerdo a los componentes del gel base, el activo no permanece ni tiene una liberación prolongada en la mucosa al ser soluble en presencia de saliva.

8. DISCUSIÓN

En un estudio realizado por Khalid Al-Hezaimi en el año 2011, desarrollaron una película adhesiva hecha a base de 30mg de ketorolaco, hidroximetilcelulosa y polietilenglicol, la cual utilizaron después de cirugía periodontal; en esta investigación dicha sustancia fue reemplazada por extracto de propóleo 65%, glicerina y carbopol por ser este un componente que aumenta el grado de adhesión al tejido blando permaneciendo durante más tiempo en el sitio de aplicación.

En el año de 1994, Magro-Filho O, de Carvalho A.C., comprobaron la eficacia del propóleo en forma de enjuague bucal en la reparación de heridas intraorales, así como su efecto analgésico y la disminución de la inflamación; nuestra propuesta fue la utilización de un gel que tuviera propiedades mucoadhesivas para potencializar el efecto del propóleo.

En la investigación presentado por Alanazi, F.K. et al (2007); se elaboraron películas bioadhesivas con diversos polímeros, así como diferentes concentraciones. En base a los resultados, se concluyó que la película con mejores propiedades era la que estaba constituida por homopolímero de vinilpirrolidona, propilenglicol 50% como agente plastificante, hidroxipropilmetilcelulosa 0.5% y carbopol 934 0.5%, proporcionando buena adhesión a la mucosa y pH razonable; en este proyecto se propuso el carbopol 934 como componente en el gel mucoadhesivo, trietanolamina como agente plastificante y glicerina como agente humectante, sin embargo la consistencia y viscosidad del mismo no resultó satisfactoria.

Para realizar la incorporación del gel base con el extracto de propóleo, Vinod, K.R. et al, 2015, llevaron a cabo el método de fusión hasta lograr una distribución homogénea hidratando el extracto de propóleo antes de la vinculación; en esta

investigación se logró una mezcla homogénea, mas no se pasó el extracto de propóleo 65% pro el proceso de hidratación.

Bansal, K., et al (2009) desarrollaron un gel mocoadhesivo compuesto por satranidazol logrando una reducción significativa en profundidad al sondeo, índice de placa, índice gingival, criterio de cálculo e índice de sangrado. En esta investigación se seleccioná el extracto de propóleo 65% como agente terapéutico natural tomando en consideración a aquellos pacientes con compromiso sistémico o bien, pacientes que se encuentran bajo el síndrome de polifarmacia, es que se busca una vía alterna a estos medicamentos pero sin alterar su eficacia.

9. CONCLUSIONES

En función de los objetivos planteados y de acuerdo con los resultados obtenidos podemos concluir que:

- El propóleo gracias a sus propiedades analgésicas, antimicrobianas y antiinflamatorias representa un agente terapéutico de elección
- El desarrollo de un gel mucoadhesivo con extracto de propóleo como coadyuvante en dolor y cicatrización post extracción constituye una alternativa para pacientes inmunocomprometidos o con síndrome de polifarmacia.
- Las concentraciones de los componentes del gel base deben ser analizadas con la finalidad de aprovechar las propiedades del propóleo mismas que incluyen pH aceptable y liberación prolongada del activo.

10. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos se recomienda reevaluar las concentraciones de los componentes con la finalidad de obtener las propiedades físicas y bioquímicas deseadas.

Asimismo en caso de no obtener resultados favorables, se recomienda el uso de goma xanthan la cual es un polisacárido grado alimenticio de alto peso molecular producido por un proceso de fermentación.

Como un plan alternativo se sugiere alterar la pureza del extracto de propóleo mediante el proceso de destilación de la cera en forma de greña.

LITERATURA CITADA

- Alanazi, F. K., Abdel Rahman, A. A., Mahrous, G. M., & Alsarra, I. A. (2007). Formulation and physicochemical characterisation of buccoadhesive films containing ketorolac. *Journal of drug delivery science and technology*, 17(3), 183-192.
- Ahuja, A., & Ahuja, V. (2010). Apitherapy - A sweet approach to dental diseases Part I: Honey. *Journal Of Advanced Dental Research*, 1(1), 81-86.
- Ahuja, V., & Ahuja, A. (2011). Apitherapy—a sweet approach to dental diseases. Part II: propolis. *Journal of Academy of Advanced Dental Research*, 2(2), 1-8.
- Al-Hezaimi, K., Al-Askar, M., Selamhe, Z., Fu, J. H., Alsarra, I. A., & Wang, H. L. (2011). Evaluation of novel adhesive film containing ketorolac for post-surgery pain control: a safety and efficacy study. *Journal of periodontology*, 82(7), 963-968.
- Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2009). Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 20(6), 545-549. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01703.x
- Ara, S. A., Ashraf, S., Arora, V., & Rampure, P. (2013). Use of Apitherapy as a Novel Practice in the Management of Oral Diseases: A Review of Literature. *Journal of Contemporary Dentistry*, 3(1), 25-31.
- Bankova V.(2005), Recent trends and important developments in propolis research. *Evidence Based Complementary Alternative Medicine*. Mar;2(1):29-32.
- Bansal, K., Rawat, M. K., Jain, A., Rajput, A., Chaturvedi, T. P., & Singh, S. (2009). Development of satranidazole mucoadhesive gel for the treatment of periodontitis. *AAPS PharmSciTech*, 10(3), 716-723.

Barroso PR, Lopes-Rocha R, Pereira EM, Marinho SA, de Miranda JL, Lima NL, Verli FD., (2012), Effect of propolis on mast cells in wound healing. *Inflammopharmacology*. 2012 Oct;20(5):289-94. Doi: 10.1007/s10787-011-0105-5. Epub 2011 Dec 17.

Baygin, O., Tuzuner, T., Isik, B., Kusgoz, A., & Tanriver, M. (2011). Comparison of pre-emptive ibuprofen, paracetamol, and placebo administration in reducing post-operative pain in primary tooth extraction. *International Journal Of Paediatric Dentistry*, 21(4), 306-313. Doi:10.1111/j.1365-263X.2011.01124.x

Chang, J. Y., Oh, Y. K., Choi, H. G., Kim, Y. B., & Kim, C. K. (2002). Rheological evaluation of thermosensitive and mucoadhesive vaginal gels in physiological conditions. *International Journal of Pharmaceutics*, 241(1), 155-163.

Chapman, H. R., & Kirby-Turner, N. N. (2002). Visual/verbal analogue scales: Examples of brief assessment methods to aid management of child and adult patients in clinical practice. *British Dental Journal*, 193(8), 447.

Chrysanthakopoulos, N. A., & Konstantinos Vlassi, C. (2013). Reasons and Risks of Permanent Teeth Extraction. The General Dental Practice In Greece. *International Journal Of Medical Dentistry*, 3(4), 315-321.

Coulthard, P. P. (2008). Post-operative oral surgery pain: a review. *Oral Surgery (1752-2471)*, 1(4), 167-177. doi:10.1111/j.1752-248X.2009.00047.x

Craig, D. Q., Tamburic, S., Buckton, G., & Newton, J. M. (1994). An investigation into the structure and properties of Carbopol 934 gels using dielectric spectroscopy and oscillatory rheometry. *Journal of controlled release*, 30(3), 213-223.

De Jesús Pozos Guillén, A., Aguirre Bañuelos, M., & Pérez Urizar, J. (2008). Manejo clínico-farmacológico del dolor dental. (Spanish). *Revista ADM*, 65(1), 36-43.

Desai, V. D., Sharma, S., & Patil, N. (2012). An Alternative Approach in Treating Orofacial Pain: A Pilot Study of 24 Patients. *World Journal Of Dentistry*, 3(3), 255-256. doi:10.5005/jp-journals-10015-1167

Dionne, R. A., & Berthold, C. W. (2001). Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 12(4), 315-330.

Farina, R., & Trombelli, L. (2011). Wound healing of extraction sockets. *Endodontic Topics*, 25(1), 16-43. Doi:10.1111/etp.12016

Heather M. McCormack, David J. de L. Horne and Simon Sheather (1988). Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological Medicine*, 18, pp 1007-1019. doi:10.1017/S0033291700009934.

Iyyam Pillai, S., Palsamy, P., Subramanian, S., & Kandaswamy, M. (2010). Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats. *Pharmaceutical biology*, 48(11), 1198-1206.

Jaiswal, S., Jaiswal, G., & Gadbail, A. (2014). Assessment of postoperative pain of oral mucosal biopsy: A health initiative prospective study. *Quintessence International*, 45(1), 67-73. doi:10.3290/j.qi.a30764

Khalid Al-Hezaimi, Mansour Al-Askar, Zuied Selamhe, Jia-Hui Fu, Ibrahim A. Alsarra, Hom-Lay Wang (2011). Evaluation of Novel Adhesive Film Containing Ketorolac for Post-Surgery Pain Control: A Safety and Efficacy Study, *Journal of Periodontology*, 82 (7964).

Kuropatnicki, A. K., Szliszka, E., & Krol, W. (2013). Historical Aspects of Propolis Research in Modern Times. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

Magro Filho O, de Carvalho AC. (1990). Application of propolis to dental sockets and skin wounds. *J Nihon Univ Sch Dent*. 32(1):4-13.

Magro-Filho O, de Carvalho AC. (1994). Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation. *J Nihon Univ Sch Dent*, .36(2):102-11.

Merskey, H., & Bogduk, N. Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. Seattle: IASP, 1994. ISBN 978-0-931092-05-3.

Oghli, A., & Steveling, H. (2010). Ridge preservation following tooth extraction: A comparison between atraumatic extraction and socket seal surgery. *Quintessence International*, 41(7), 605-609.

Olmedo Gaya, M.V., Vallecillo M., Gálvez, R. (2002). Relación de las variables del paciente y de la intervención con el dolor y la inflamación postoperatorios en la exodoncia de los terceros molares. *Medicina Oral*, 7: 360-9.

Ozório, J., Carvalho, L., de Oliveira, D., Sousa-Neto, M., & Perez, D. (2012). Standardized Propolis Extract and Calcium Hydroxide as Pulpotomy Agents in Primary Pig Teeth. *Journal Of Dentistry For Children*, 79(2), 53-58.

Ramírez Balderas, F., Pérez Cervantes, B., Rosales, C., & Cortés, E. (2010). Causas más frecuentes de extracción dental en la población derechohabiente de una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. (Spanish). *Revista ADM*, 67(1), 21.

Ramírez, M., Domínguez, E., García, A., & Flores, F. (2001). Propóleo: ¿una alternativa en la terapéutica médica y odontológica? Primera parte. (Spanish). *Medicina Oral (16656024)*, 3(2), 91-94.

Ranganathan, V., Sudhakar, Y., C., M. C., C., S., & K., M. K. (2011). Buccal drug delivery from carvedilol polymeric muco adhesive film. *Journal Of Pharmacy Research*, 4(11), 3897-3901.

Samet, N., Laurent, C., Susarla, S., & Samet-Rubinstein, N. (2007). The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clinical Oral Investigations*, 11(2), 143-147. Doi:10.1007/s00784-006-0090-z

Tammaro, S., Berggren, U., & Bergenholtz, G. (1997). Representation of verbal pain descriptors on a visual analogue scale by dental patients and dental students. *European Journal Of Oral Sciences*, 105(3), 207-212.

Vinod, K. R., Jasmin, F., Park, J. W., Akalin, F. A., & Choi, D. J. (2015). Role of propolis in augmenting the buccal mucoadhesion-an experiment based report.

Williamson, A. and Hoggart, B. (2005), Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of Clinical Nursing*, 14: 798–804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x

RESUMEN BIOGRÁFICO

Ana Cecilia Sarai Sosa Puente

Candidato para el Grado de

Maestría en Odontología Avanzada

Tesis: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE DESARROLLO DE GEL DE EXTRACTO DE PROPÓLEO COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE DOLOR Y EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN POST EXTRACCIÓN DENTAL

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 22 de Noviembre de 1983, hija de Rubén Valdez Buentello y María Dolores Puente Vázquez.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el año de 2005 grado obtenido Cirujano Dentista por unanimidad de votos.

Experiencia Profesional: Práctica privada de 2006 a la fecha.