

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO ODONTOLOGÍA RESTAURADORA
AREA DE OPERATORIA



**“ESTUDIO *IN VITRO* DE LA VARIACIÓN DE LA CONDUCTANCIA HIDRÁULICA
EN DISCOS DE DENTINA TRATADOS CON DOS DENTÍFRICOS CON AGENTES
DESENSIBILIZANTES”**

HÉCTOR JAVIER GONZÁLEZ CABEZAS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO – DENTISTA

TUTOR PRINCIPAL
Prof. Dr. Eduardo Fernández Godoy

TUTORES ASOCIADOS
Prof. Dr. Gustavo Moncada C.
Dr. Roque Arias F.

Santiago – Chile
2012

DEDICATORIA

A Dios, por darme salud día a día, ayudándome a sacar adelante todos mis proyectos.

A mi madre, por estar siempre apoyándome en este largo proceso.

A mi padre, por confiar en que yo podía sacar adelante mis estudios.

A mi novia, por aguantarme todos estos años juntos.

Al gran cuerpo docente del departamento de Operatoria, que me dio la oportunidad de unirme a ellos y trabajar en este proyecto como un colega más.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	3
MARCO TEÓRICO	5
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	28
MATERIALES Y MÉTODOS	29
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIONES	54
SUGERENCIAS	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXO	61

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar “*in vitro*” los efectos de agentes desensibilizantes de dentífricos sobre la conductancia hidráulica de la dentina.

Se seleccionaron 60 terceros molares humanos sanos, recientemente extraídos, sin contacto oclusal, de pacientes entre 15-30 años, los cuales fueron limpiados (Cureta Gracey 13-14, HuFriedy, USA), desinfectados (Timol 0,1% por 24 horas) y conservados a T° ambiente en solución HBSS (Hanks Balanced Salt Solution, SIGMA, UK) durante un máximo de 14 días. Los especímenes fueron incluidos en resina epóxica (Bosh, Corea). Las coronas fueron seccionadas perpendicular al eje dentario mayor (ISOMET 1000BUEHLER LER LAKEBUFF IL, USA, 750 r/min. Presión 250 gr, USA) bajo abundante refrigeración, obteniendo un disco de 1mm +/- 0,1 mm. de espesor por cada corona. Se regularizaron las caras oclusales (papel abrasivo nº 600 Silicon carbide, SIA, Switzerland). Se trataron ambas superficies del disco con ácido ortofosfórico al 35% (Enchant gels 2,5 ml., Coltene Whaledent) por 15 segundos. Los discos se separaron en los siguientes tres grupos de tratamiento, de 20 discos cada uno, los que fueron cepillados (Cepillo Eléctrico Oral-B Pro Salud Power) durante 2 minutos solo por su cara oclusal con; **A:** Colgate® Sensitive Pro Alivio con tecnología Pro Arginina (Colgate-Palmolive, USA), **B:** Sensodyne® Rápido Alivio (GlaxoSmithKline, UK), y **C:** Agua destilada como control negativo.

Previamente la cámara de difusión fue sometida a dos controles; Control Positivo: Medición sin disco de dentina y Control Negativo: Disco de Resina Epóxica. Los datos fueron analizados estadísticamente por medio de las pruebas de Kruskal Wallis y Mann Whitney.

Los resultados expresados en $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$ como medias, separados por grupo fueron; A: 0,00650 ($\pm 0,00384$), B: 0,00800 ($\pm 0,00472$) y C: 0,03649 ($\pm 0,03042$).

Se pudo concluir con el estudio que los dos agentes desensibilizantes dentinarios presentan significativa disminución de la conductancia hidráulica en dentina. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y Sensodyne® Rápido Alivio (significancia = 0,000) y entre grupo control y Colgate® Sensitive Pro Alivio (significancia = 0,000). No se observó diferencia entre las dos pastas dentales (significancia = 0,317).

MARCO TEÓRICO

En los años 40, Lefkowitz realizó un clásico experimento, el cual consistió en inyectar un colorante en la pulpa dentaria. Al cabo de 30 minutos se pudo apreciar como éste penetró a través de toda la dentina ⁽¹⁾. Este estudio fue el inicio para que estudios posteriores establecieran que la dentina es un tejido que permite el paso de fluidos desde y hacia la pulpa, naciendo el concepto de **permeabilidad dentinaria**.

La permeabilidad dentinaria, se define como el pasaje de fluidos, iones, moléculas, partículas y bacterias en y a través de la dentina bajo diferentes condiciones ⁽²⁾. El flujo del fluido dentinario se comporta según la ecuación de dinámica de fluidos de Poiseuille – Hagen:

$$F_d = \frac{P \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l}$$

Fig. 1 Ecuación de Poiseuille - Hagen aplicada a la filtración a través de la dentina. “F_d” es el volumen de flujo que aparece en la superficie de la dentina, “P” es la presión intrapulpar, “r” es el radio tubular medio, “η” es la viscosidad del fluido dentinario, y “l” la longitud media de los túbulos.

El factor “r” corresponde al radio tubular medio, siendo el más sensible dentro de la ecuación. Pequeñas variaciones en el radio tubular medio pueden significar grandes cambios en la permeabilidad dentinaria ⁽³⁾. Es por esto que,

para estudios de comparación de permeabilidad dentinaria, se utiliza una ecuación más sencilla, que es la ecuación de la Conductancia Hidráulica, que se define como el paso del fluido a través de la dentina ⁽⁴⁾. Según la Ecuación de Conductancia Hidráulica:

$$\mathbf{Ch = \frac{F}{A \cdot P \cdot t}}$$

Fig. 2 Ecuación de Conductancia Hidráulica de la dentina. "F" es el flujo del fluido a través de la dentina, "A" es el área de la dentina a través de la cual se produce la filtración, "P" la presión hidrostática aplicada y "t" el tiempo en minutos.

Esta ecuación relaciona la velocidad de flujo independiente del área de filtración, siendo un reflejo de la permeabilidad de la dentina en relación al fluido.
(4).

Estableciendo las bases biomecánicas para el estudio de la permeabilidad dentinaria, en bases de la conductancia hidráulica, es necesario comprender que otros factores pueden influir en los resultados, lo cual requiere del estudio de la morfología del complejo dentino-pulpar.

Dentina

La dentina constituye la mayor parte del tejido dentario que conforma el diente. La composición química de la dentina es aproximadamente de 70% de materia inorgánica (cristales de hidroxiapatita principalmente), 18% de materia orgánica (fibras colágenas principalmente) y 12% de agua, aunque se asume que esta composición varía dependiendo de las distintas regiones de la misma ⁽⁵⁾.

Dentro de la morfología dentinaria, un hecho importante de destacar es su permeabilidad, esto debido a la presencia de túbulos dentinarios, que permiten que distintos elementos puedan penetrar o salir con relativa facilidad (componentes inorgánicos, microorganismos, líquido tisular, etc.). Dentro de éstos encontramos prolongaciones de células odontoblásticas ubicadas en la periferia del tejido pulpar ⁽⁵⁾.

En las capas de dentina más próximas a la pulpa existe una mayor cantidad de túbulos por unidad de superficie (45.000 por mm^2 aproximadamente) respecto a la dentina más coronal (15.000 a 20.000 por mm^2) ⁽⁵⁾.

Además el grosor de los túbulos también varía, siendo más anchos en la proximidad de la pulpa (4 μm . de diámetro aproximadamente) y más estrechos en la periferia (1,7 μm . de diámetro aproximadamente) ⁽⁵⁾.

Los túbulos dentinarios durante el desarrollo de la pieza dentaria van sufriendo diferentes cambios morfológicos. Existen distintos tipos de factores que inciden en la permeabilidad dentinaria durante el desarrollo de la pieza dentaria: a medida que la pieza dentaria se va desarrollando, se va produciendo un gradual proceso de mineralización, el cual parte a nivel de la dentina peritubular del túbulo

dentinario, obliterándolo poco a poco hasta finalmente cerrarlo completamente. Otro factor importante es la sensibilidad dentinaria frente a estímulos externos a la pieza dentaria (estímulos fríos principalmente). Estos estímulos inducen la formación de tejido mineral por parte del odontoblasto, el cual va obliterando los túbulos dentinarios.⁽⁶⁾

Tejido pulpar

La pulpa dentaria es un tejido conectivo con una gran vascularización, donde podemos encontrar células fibroblásticas, fibras nerviosas, células defensivas y especializadas^(7, 8). La presión que ejerce la pulpa sobre las paredes internas de la dentina funciona como un sistema de defensa de la misma, ya que dificulta el avance de bacterias y agentes citotóxicos a través de los túbulos dentinarios. Según Brännström, esta rondaría entre los 15 a 30 mm. de Hg. Esta presión pulpar es un factor que contribuye al grado de difusión dentinaria⁽⁹⁾.

Las fibras nerviosas pulpares son las responsables de conducir el dolor en dientes sensibles. Básicamente podemos encontrar fibras tipo A (α - β o δ) las cuales se caracterizan por ser fibras nerviosas mielinizadas (conducción rápida); y fibras tipo C que no son mielinizadas (conducción lenta). La mayoría de las fibras tipo A son A- δ , las cuales son responsables de transmitir dolor de tipo agudo, breve y bien localizado, dolor característico de la hipersensibilidad dentinaria.

Diferentes estudios histológicos señalan que las fibras nerviosas pulpares no invaden más allá de 100 μ m de dentina periférica. Esto es de gran importancia al momento de establecer cuál sería el mecanismo de transmisión del dolor en la hipersensibilidad dentinaria, estando estas fibras nerviosas tan distantes de la

superficie dentinaria expuesta. La teoría hidrodinámica de Brännström respondería de mejor manera esta interrogante, ya que postula que los diferentes estímulos externos estimulan, por medio de cambios en el fluido intradentinario, las fibras nerviosas ⁽⁹⁾.

Dentro de los tipos de células que podemos encontrar en la pulpa, el odontoblasto es una célula altamente especializada, que se ubica en la superficie pulpar, unidas unas a otras a través de uniones intercelulares. Cada odontoblasto posee un proceso, el cual se extiende a través de los túbulos dentinarios, siendo éste el mayor canal de difusión a través de la dentina. El proceso odontoblástico es considerado como un factor contribuyente a reducir la permeabilidad dentinaria, de manera directa (proceso odontoblástico como tal), como indirecta (aposition de dentina).

Factores que influyen en la permeabilidad dentinaria.

El estudio de la permeabilidad dentinaria en Odontología se ha llevado a cabo para la búsqueda de nuevos materiales restauradores, comprender su falla en el tiempo, entender cómo se produce el daño y dolor pulpar, entre otros ⁽³⁾.

Pashley y colaboradores construyeron un sistema para evaluar la tasa de flujo de fluidos a través de discos de dentina usando una cámara de difusión. Los discos de dentina obtenidos de molares permanentes eran puestos en una cámara de difusión en la que el disco es sostenido entre dos anillos de goma. La porción superior de la cámara de difusión se encontraba abierta. Una micropipeta permitía la cuantificación del movimiento de fluido en el sistema, permitiéndose el ingreso de una burbuja de aire, la cual avanzaba en razón a la permeabilidad del disco. El reservorio de solución se encontraba en altura para producir una presión de 20cm. H₂O, la cual simulaba la presión pulpar ⁽¹⁰⁾. Desde ese entonces, pero con algunas modificaciones, este sistema es uno de los más utilizados para la medición de la permeabilidad dentinaria.

El estudio de la conductancia hidráulica en discos de dentina no es simple, esto debido a que existe una gran cantidad de factores que influye en la conductancia hidráulica transdentinaria.

La permeabilidad dentinaria puede variar dependiendo de la **profundidad** donde se obtiene la muestra. A mayor profundidad, mayor cantidad y diámetro de túbulos dentinarios y, por ende, mayor permeabilidad ⁽¹¹⁾.

La permeabilidad dentinaria aumenta 1.8 veces cuando se varia la **temperatura** en 40°C en discos de dentina sin grabado ácido. Cuando los discos se encuentran con grabado ácido, la conductancia hidráulica aumenta hasta 4 veces más. Esto se debería a cambios en la viscosidad del líquido que fluye a través de los discos de dentina, así como a un aumento del diámetro de los túbulos dentinarios ⁽¹⁰⁾.

A mayor **grosor del disco de dentina**, menor es la tasa de filtración a través de ésta, a un área de exposición constante. A mayor **área de dentina** expuesta a la filtración mayor tasa de filtración, a un grosor de dentina constante ⁽⁴⁾.

El flujo transdentinario varía dependiendo de la **región del disco** de donde se realice la filtración. Los valores de filtración más bajos se obtienen en el centro del disco, aumentando este valor hacia la periferia. Esto se debe a la anatomía de la cámara pulpar, donde los cuernos pulpares se encuentran en la periferia, encontrando aquí dentina más cercana al techo cameral, y por ende, con el radio tubular de mayor diámetro respecto al centro ⁽¹²⁾.

El **barro dentinario** depositado en la superficie de los discos de dentina oblitera y reduce la permeabilidad dentinaria a valores mínimos, cercanos a cero. Según estudios, el porcentaje de disminución de permeabilidad dentinaria sería cercano al 86% ⁽¹³⁾. El grabado ácido con ácido cítrico al 50% por 2 minutos aumenta 32 veces el grado de filtración ⁽⁴⁾.

Como podemos ver, son varios los factores que influyen en la variación en la conductancia hidráulica transdentinaria. Además, sería ideal establecerlos lo más cercano posibles a valores "*in vivo*".

Hipersensibilidad dentinaria

La hipersensibilidad dentinaria se caracteriza por la sensación breve de dolor, producida por la exposición de estímulos térmicos, táctiles, osmóticos o químicos, y que no pueden ser descritos como otro tipo de defecto o patología ⁽¹⁴⁾.

La hipersensibilidad dentinaria es una condición clínica dolorosa que afecta del 8 al 57% de la población adulta, la cual está asociada a exposición dentinaria al medio bucal ⁽¹⁴⁾.

Actualmente se describen varios factores etiológicos y predisponentes, entre los cuales se pueden mencionar pérdida de esmalte y denudación de la superficie radicular. La pérdida de esmalte se puede producir por abfracción, erosión y/o abrasión, mientras que la denudación de la superficie radicular puede ocurrir por enfermedad o tratamiento periodontal ⁽¹⁵⁾.

Habitualmente los pacientes relatan sufrir de hipersensibilidad dentinaria frente a estímulos fríos. Sin embargo el dolor también puede ocurrir mediante estímulos químicos ácidos producto de la dieta, mientras que el dolor producto de la ingesta de alimentos dulces o salados es más raro de encontrar ⁽¹⁴⁾.

Dentro de las teorías que explican el fenómeno de la hipersensibilidad dentinaria, Brännström propone que dichos estímulos provocarían el movimiento del fluido dentinario a través de los túbulos. Este aumento de flujo produciría cambios de presión dentro de la dentina, estimulando fibras nerviosas A-δ, tanto del límite dentino-pulpar como intradentinales. Este estímulo activaría mecanorreceptores que distorsionarían las fibras nerviosas, transformando este estímulo mecánico en un potencial de acción. Cuando estas descargas alcanzan

niveles suficientes para estimular las fibras nerviosas, se produciría la transmisión del impulso nervioso, produciendo dolor^(16, 17).

Tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria

Agentes desensibilizantes

El tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria ha venido investigándose hace décadas. Es así como Grossman en el año 1934 fue uno de los pioneros en la búsqueda de algún agente que permitiera combatir dicha condición⁽¹⁸⁾. Las características ideales que debe poseer dicho agente desensibilizante son:

- Ser de rápida acción
- Fácil aplicación
- No debe irritar la pulpa dentaria
- No debe causar dolor
- No debe teñir el diente
- Debe seguir siendo efectivo al paso del tiempo

Podemos clasificar los agentes desensibilizantes de distintas formas, esto es:

- Según quién es el que aplica el agente desensibilizante
- De acuerdo a su mecanismo de acción
- De acuerdo a las propiedades químicas y físicas
- De acuerdo a sus características reversibles o irreversibles

Las primeras dos clasificaciones son las más utilizadas. Los agentes desensibilizantes podemos encontrarlos en distintos tipos de vehículos para su administración, los cuales pueden ser geles, dentífricos, enjuagatorios bucales; o agentes de aplicación tópica como barnices, resinas compuestas, vidrios ionómeros ⁽¹⁴⁾.

Clasificación de los agentes desensibilizantes:

1.- Según quién es el que aplica el agente: “*At home*” o “*In office*”

Se dice que un agente desensibilizante es aplicado “*at home*” cuando el paciente es quien aplica el producto en las zonas con hipersensibilidad dentinaria. Los vehículos más usados para su administración son los dentífricos y los enjuagues bucales. La ventaja de los agentes desensibilizantes aplicados “*at home*” es que se pueden encontrar fácilmente a la venta en farmacias. Sin embargo, una de sus desventajas es que su éxito está sujeto al compromiso del paciente con el tratamiento. Además, para la remisión de la sintomatología dolorosa, se necesita al menos 2 a 4 semanas de uso continuo.

Por otro lado, un agente “*in office*” es aquel que es aplicado en la consulta dental por un profesional. Según Pashley, este tipo de agentes desensibilizantes pueden ser clasificados en polimerizables, donde podemos encontrar resinas compuestas, vidrios ionómeros modificados con resina, cementos de vidrio ionómero y adhesivos resinosos; y no polimerizables, donde encontramos barnices y agentes precipitantes. Dentro de las ventajas de este tipo de agentes desensibilizantes es que ofrecen alivio inmediato de la sintomatología dolorosa. Sin embargo, una de sus desventajas es la necesidad de depender del dentista para su aplicación, además de su mediano - alto costo ⁽¹⁴⁾.

2.- Según su mecanismo de acción: desensibilización nerviosa y oclusores tubulares

Dentro de las clasificaciones descritas para los agentes desensibilizantes, esta es la más utilizada. De acuerdo al mecanismo de acción por el cual el agente desensibilizante elimina la hipersensibilidad dentinaria, podemos clasificarlos en desensibilización nerviosa y oclusores tubulares ⁽¹⁴⁾.

a) Desensibilización nerviosa: Nitrato de Potasio

El mecanismo de acción de este tipo de agentes desensibilizante se basa en el proceso fisiológico de la transmisión sináptica del dolor, donde el agente desensibilizante produce la despolarización de la membrana e impide su repolarización, inhibiendo la sensación de dolor. Esto se logra mediante el uso de sales de potasio, dentro de las cuales el nitrato de potasio contenido en dentífricos es la más comercializada ⁽¹⁹⁾.

b) Oclusores tubulares

El mecanismo de acción de este tipo de agentes desensibilizante se basa en la teoría hidrodinámica de Brännström ⁽¹⁶⁾. Basándose en esta teoría, es que este tipo de agentes desensibilizantes, al ocluir los túbulos dentinarios expuestos evitarían este movimiento del fluido dentinario, con la consiguiente disminución del dolor.

Esta oclusión tubular puede llevarse a cabo de diversas formas, esto es, mediante depósito de sales o iones dentro del túbulo dentinario, precipitación de proteínas, mediante selladores dentinarios, uso de tecnología laser, entre otros (19).

Depósito de sales o iones

La gran mayoría de los estudio se ha enfocado en el estudio de este tipo de agentes desensibilizantes. Existe una gran cantidad de sales/iones utilizados como agentes desensibilizantes (ver tabla N°1), los cuales al entrar en contacto con los distintos iones en saliva y/o tejido dentinario precipitan en forma de sales, ocluyendo los túbulos dentinarios.

Existen distintos factores que determinan la estabilidad del compuesto formado

- Tipo de sal formada
- Capacidad de penetración en los túbulos dentinarios
- Grado de solubilidad (saliva)
- Resistencia al ataque ácido
- Resistencia a la abrasión (cepillado)

Precipitantes de Proteínas

Los agentes precipitantes de proteínas actúan a nivel de las proteínas contenidas en el líquido intradentinario. Provocan la coagulación de éstas, obliterando los túbulos dentinarios con el precipitado formado. Algunos de estos compuestos, como el nitrato de plata, producen una coloración oscura en el diente, siendo estéticamente no recomendables (14).

Selladores dentinarios

Este tipo de materiales son, básicamente, de uso “*in office*”. De esta manera podemos encontrar selladores dentinarios polimerizables y no polimerizables. Dentro de los polimerizables encontramos vidrios ionómeros modificados con resina, composites, adhesivos dentinarios y sellantes, mientras que en los no polimerizables encontramos vidrios ionómeros convencionales y barnices.

Son de acción tópica, es decir, deben ser aplicados directamente en el sitio de exposición dentinaria, obteniéndose en la mayoría de ellos resultados de manera inmediata. Los materiales restauradores utilizados con este fin deben ser utilizados sólo cuando existe pérdida de tejido dentinario ⁽¹⁴⁾.

Laser

El uso del laser como tratamiento para combatir la hipersensibilidad dentinaria ha sido incorporado por Matsumoto y colaboradores en el año 1985 ⁽²⁰⁾. Su mecanismo de acción no ha sido muy bien descrito. Pashley sugiere que combate la hipersensibilidad dentinaria ya sea coagulando y precipitando proteínas del fluido dentinario, o bien mediante la alteración de la actividad de las fibras nerviosas. Por otro lado McCarthy indica que la reducción de la hipersensibilidad dentinaria puede ser resultado de la alteración de la superficie dentinaria, ocluyendo de manera física los túbulos dentinarios ⁽¹⁴⁾. Respecto a su eficacia, diferentes revisiones sistemáticas concluyen que, aparentemente, el uso de laser es efectivo en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria, sin embargo declaran que existe muy poca evidencia disponible. Además, expresan la necesidad de realizar estudios clínicos randomizados que comparen su eficacia “*versus*” efecto placebo a largo plazo ^(20, 21).

En síntesis, el uso del laser, a pesar de combatir de manera efectiva la hipersensibilidad dentinaria, es cuestionable, debido a la falta de evidencia científica que permita validar su eficacia por sobre los agentes desensibilizantes clásicamente utilizados (dentífricos, agentes tópicos, adhesivos, resinas, etc.), además de poseer un alto costo, ser de complejo funcionamiento y poseer un efecto desensibilizante que disminuye al paso del tiempo ^(20, 21).

Tabla N°1. Agentes desensibilizantes

1. Desensibilización nerviosa	Nitrato de potasio
2. Oclusión tubular	
a.- Mediante sales/iones	Aluminio Hexafluorosilicato de amonio Hidróxido de Calcio Carbonato de calcio Fosfato de calcio Silicato de calcio Citrato de sodio dibásico Fluorosilicato Oxalato de potasio Silicato Monofluorofosfato de sodio Fluoruro de sodio Fluoruro estañoso Acetato de estroncio con flúor Clorhidrato de estroncio

b.- Precipitantes de proteínas	Formaldehido Glutaraldehido Nitrato de plata Cloruro de estroncio hexahidratado Cloruro de Zinc
c.- Fitocomponentes	Rhubard rhaonicum Spinacia oleracia
Selladores dentinarios	Vidrio ionómero Composites Adhesivos dentinarios Desensibilizador resinoso dentinario Barnices Sellantes Metilmetacrilato
Injerto de tejido periodontal blando	
Laser	
Medicina homeopática	Plantago maior Propóleos

Para el estudio de agentes desensibilizantes, uno de los modelos de estudio más utilizado es el propuesto por Pashley y colaboradores, para medir tasa de flujo a través de la dentina y, en específico, evaluar cual es el grado de oclusión tubular que producen estos agentes desensibilizantes. Sin embargo ¿Será válida su aplicación para este tipo de estudios? Gilliam y colaboradores determinaron que el modelo de estudio en discos de dentina corresponde a una alternativa válida, plausible y segura al momento de estudiar el grado de disminución en la permeabilidad de la dentina al aplicar algún tipo de agente desensibilizante, sin embargo la interpretación de los datos observados “*in vitro*” son difíciles de extrapolar a situaciones clínicas ⁽²²⁾.

Dentífricos con agentes desensibilizantes: Arginina y Estroncio

Arginina: Colgate® Sensitive Pro Alivio

En Estados Unidos la arginina, como agente desensibilizante, se comercializaba bajo el nombre de ProClude, un producto de uso “*in office*” utilizado para combatir la hipersensibilidad dentinaria durante tratamientos profilácticos. Posteriormente esta tecnología se incorporó en pastas dentales (DenClude) de uso en el hogar. En el año 2007 la compañía Colgate-Palmolive compró los derechos de esta tecnología para luego el 2009 relanzar la pasta dental DenClude bajo el nombre de Colgate® Sensitive Pro Alivio de uso “*in office*”. Actualmente esta pasta dental se comercializa al público, proponiendo alivio instantáneo al aplicarla durante 1 minuto sobre la superficie dental afectada (23)



Fig. N°3 Colgate® Sensitive Pro Alivio.

Los componentes esenciales de esta tecnología son arginina, bicarbonato, el cual es un amortiguador del pH; y carbonato de calcio, que es una fuente de calcio.

Una de las características que ha permitido su estudio e incorporación dentro de los agentes desensibilizantes clásicamente conocidos, es que la arginina posee carga positiva a pH fisiológico, lo cual permitiría entrar y unirse a la dentina peritubular del conducto dentinario (de carga negativa), sirviendo de vehículo para la atracción de iones de calcio hacia éste, sellándolos. Mediante el uso de microscopia confocal laser de barrido se ha demostrado que el dentífrico con arginina al 8% ocluye los túbulos dentinarios

Existe poca evidencia publicada acerca de estudios “*in vitro*” que evalúen el mecanismo de acción de la tecnología pro arginina. La mayor cantidad de la evidencia se centra en estudios “*in vivo*”, donde se evalúa la eficacia del dentífrico por sí solo; y comparado con dentífricos con otro tipo de agentes desensibilizantes⁽²³⁾.

Con respecto a estudios “*in vitro*”, Kleinberg describió en una de sus publicaciones una comparación entre ProClude (compuesto de arginina-bicarbonato, carbonato de calcio) y una pasta profiláctica en base a piedra pómez. Microscópicamente en ambas se apreciaban los túbulos sellados superficialmente, sin embargo al calcular la conductancia hidráulica de estas muestras utilizando el modelo de Pashley, ProClude obtuvo los valores más bajos, siendo éstos estadísticamente significativos⁽²⁴⁾.

Por otro lado, en estudios *“in vivo”*, Kleinberg demostró que la aplicación arginina-carbonato de calcio como agente desensibilizante *“in office”* en pacientes posterior a profilaxis dental (raspado y pulido radicular) exhibían un alivio instantáneo el cual duraba por 28 días posteriores a una única primera aplicación ⁽²⁴⁾.

Hamlin y colaboradores mediante un estudio clínico randomizado con doble ciego demostraron que la aplicación de un dentífrico cuyo agente desensibilizante es en base a arginina-carbonato de calcio, disminuye la hipersensibilidad dentinaria post profilaxis dental, cuando es aplicado antes del procedimiento ⁽²⁵⁾.

Shiff y colaboradores mediante un estudio clínico doble ciego demostró que la aplicación de un dentífrico con 8% de arginina y carbonato de calcio reduce significativamente la hipersensibilidad dentinaria de manera inmediata después de destartraje dental, por un periodo de 28 días ⁽²⁶⁾.

Estroncio: Sensodyne® Rápido Alivio

El estroncio como agentes desensibilizante ha sido incorporado comercialmente en dentífricos desde los años 1960, bajo la forma de cloruro de estroncio. El estroncio se encuentra de manera natural en el esmalte y dentina como elemento traza, siendo éste un excelente agente remineralizador ⁽²⁷⁾.

El agente desensibilizante contenido en el dentífrico Sensodyne® Rápido Alivio corresponde a un 8% de acetato de estroncio. El mecanismo asociado al uso del estroncio correspondería a una cierta afinidad existente entre éste y la dentina, lo cual provocaría la obliteración de los túbulos dentinarios mediante la formación de cristales de fosfato de estroncio. Los primeros estudios prometían buenos resultados, pero carecían de comparaciones con otros agentes ⁽¹⁹⁾.



Fig. N°4 Sensodyne® Rápido Alivio.

En primera instancia se logró demostrar que el cloruro de estroncio sellaba los túbulos dentinarios, sin embargo muchos estudios clínicos fallaban al momento de demostrar diferencias estadísticas con respecto a dentífricos fluorados convencionales ⁽²⁷⁾.

Banfield y colaboradores evaluaron la eficacia de dentífricos cuyos agentes desensibilizantes eran el cloruro de estroncio y acetato de estroncio, entre otros. El acetato de estroncio mostró muy buenas propiedades de oclusión tubular, sin embargo se sugirió que la sílica contenida en el dentífrico era el agente oclisor principal ⁽⁶⁾.

Absi y colaboradores, en estudios "*in vitro*", observaron que cuando la sílica se encuentra en solución de base con detergentes no iónicos, posee una gran afinidad por la dentina, siendo además resistente a su remoción por el agua y agentes ácidos como el jugo de naranjas. Ellos demostraron además que los complejos formados a partir de sílica artificial son más resistentes y difíciles de remover que los compuestos formados por sílica natural proveniente de la tierra de diatomeas (Sensodyne). Esto lo atribuyen a que la sílica natural poseería mayor tamaño de partícula, por lo que penetraría mucho menos a través de los túbulos dentinarios ⁽²⁸⁾.

Pearce y colaboradores, mediante un estudio clínico randomizado con doble ciego, compararon la eficacia de 3 dentífricos, dos de los cuales contenían estroncio y uno de ellos fluoruro como control, en la disminución de la hipersensibilidad dentinaria durante 12 semanas. El autor refirió una disminución significativa del dolor en los 3 grupos de estudio ⁽¹⁹⁾.

West y colaboradores, mediante un estudio clínico randomizado con doble ciego comparó 3 dentífricos, los cuales contenían respectivamente acetato de estroncio, nitrato de potasio y fluoruro de sodio, este último como control, durante 10 semanas. Al final del estudio los tres grupos presentaban una disminución de la hipersensibilidad dentinaria, sin embargo no existían diferencias estadísticamente significativas entre ellos ⁽²⁹⁾.

Otros estudios con similares metodologías confirman los resultados anteriormente citados: los dentífricos que contienen estroncio en su composición son eficaces en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria, sin embargo su efectividad no es estadísticamente significativa en comparación con el uso de placebo. El tipo de efecto atribuible al estroncio como agente desensibilizante continúa siendo incierto ⁽¹⁹⁾.

Colgate® Sensitive Pro Alivio vs Sensodyne® Rápido Alivio

En la literatura científica, existen pocos estudios “*in vitro*” comparando ambos dentífricos. Los pocos encontrados comparan su efectividad frente a ataques ácidos.

Davies evaluó el grado de oclusión tubular de tres dentífricos con agentes desensibilizantes en muestras de dentina radicular seccionadas paralelamente a la cámara pulpar. Los productos comparados fueron Colgate® Sensitive Pro Alivio (arginina 8%), Sensodyne® Mint (Acetato de estroncio hemihidrato 8%), Sensodyne® Original (cloruro de estroncio hexahidrato 10%). Según la información brindada por el fabricante, el dentífrico Sensodyne® Mint posee los

mismos componentes que el dentífrico Sensodyne® Rápido Alivio. Una vez aplicado el agente las muestras fueron sumergidas en ácido acético a distintos tiempos (10s, 30s, 2 min, 5 min y 10 min). Obtuvieron como resultado que el dentífrico a base de acetato de estroncio obtiene alto grado de oclusión tubular hasta los 5 minutos de inmersión de las muestras, en cambio los dentífricos en base a arginina – carbonato de calcio y cloruro de estroncio disminuyen los valores de oclusión tubular a los 2 minutos de sumergida la muestra ⁽²⁷⁾.

En base a la evidencia científica encontrada, los dentífricos Colgate® Sensitive Pro Alivio y Sensodyne® Rápido Alivio ¿serán capaces de disminuir la conductancia hidráulica dentinaria, mediante lo cual evitarían la hipersensibilidad dentinaria, según la teoría hidrodinámica de Brännström? ¿Existirán diferencias entre las conductancias hidráulicas de ambos dentífricos?

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

Existe diferencia estadísticamente significativa en la conductancia hidráulica de discos de dentina humana tratada con dos dentífricos (Sensodyne® Rápido Alivio y Colgate® Sensitive Pro Alivio) con distintos agentes desensibilizantes (estroncio y arginina respectivamente), respecto a un cepillado convencional con agua destilada. A su vez no existen diferencias estadísticamente significativas entre la conductancia hidráulica de ambos dentífricos.

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la conductancia hidráulica “*in vitro*” en discos de dentina de dos dentífricos (Sensodyne® Rápido Alivio y Colgate® Sensitive Pro Alivio) con distintos agentes desensibilizantes (estroncio y arginina respectivamente).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la conductancia hidráulica transdentinaria “*in vitro*” en discos de dentina humana 1 mm +/- 0,1mm de grosor, tratado previamente con ácido ortofosfórico al 35% en ambas caras, durante 15 segundos, cuya superficie será cepillada con agua destilada utilizando un cepillo eléctrico durante 2 minutos (grupo control).
2. Determinar la conductancia hidráulica transdentinaria “*in vitro*” en discos de dentina humana 1 mm +/- 0,1mm de grosor, tratado previamente con ácido ortofosfórico al 35% en ambas caras, durante 15 segundos, cuya superficie será cepillada con un cepillo eléctrico durante 2 minutos, aplicando dentífrico cuyo agente desensibilizante es el estroncio (Sensodyne).
3. Determinar la conductancia hidráulica transdentinaria “*in vitro*” en discos de dentina humana 1 mm +/- 0,1mm de grosor, tratado previamente con ácido ortofosfórico al 35% en ambas caras, durante 15 segundos, cuya superficie será cepillada con un cepillo eléctrico durante 2 minutos, aplicando dentífrico cuyo agente desensibilizante incluye la tecnología Pro Arginina (Colgate).
4. Comparar los resultados obtenidos, en términos de conductancia hidráulica, para cada grupo de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES

- Terceros molares humanos (extraídos bajo criterios de exclusión e inclusión).
- Cureta Gracey 13 – 14 (Hu-Friedy, USA).
- Solución de Timol al 0.1%.
- Solución balanceada en sales de Hank (SIGMA, UK).
- Resina epóxica (Bosh, coreana).
- Ácido ortofosfórico al 35% (Enchant gels 2,5 ml., Coltene Whaledent).
- Cianoacrilato.
- Micropinceles.
- Recortadora ISOMET BUEHLER LER LAKEBUFF IL, USA.
- Papel abrasivo (Abrasive Silicon paper N°600, SIA, Switzerland).
- Calibrador.
- Cámara de difusión (según modelo de Pashley).
- Cepillo Eléctrico (Oral-B Pro Salud Power).
- Dentífrico Colgate ® Sensitive Pro Alivio.
- Dentífrico Sensodyne ® Rápido Alivio.
- Agua destilada.
- Cronómetro digital.

MÉTODOS

A.- Protocolo de selección de muestras

Se calculó el tamaño de la muestra considerando un valor alfa de 0,05, un poder estadístico de 0,8 y un tamaño de efecto de 0,4, lo cual resultó una muestra de 20 terceros molares humanos por grupo de estudio (n = 60), los cuales fueron extraídos bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Terceros molares incluidos o erupcionados sin contacto oclusal, obtenidos en pacientes entre 15 y 30 años, con indicación de extracción.
- Libres de caries.
- Sin anomalías del desarrollo

Criterios de exclusión

- Terceros molares erupcionados y en oclusión.
- Pacientes donantes menores de 15 años y mayores de 30 años.
- Presencia de cualquier tipo de defecto en la pieza dentaria que pueda afectar la integridad de la dentina (caries, fracturas, anomalías del desarrollo, etc.)

Para la obtención de la muestra e información al paciente sobre el estudio, se solicitó la firma de un consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

Una vez obtenidos los especímenes, estos:

- Fueron desinfectados durante 24 h en una solución de timol al 0.1%,
- Mediante el uso de curetas (Gracey 13-14, Hu-Friedy, USA) se removió todo el ligamento periodontal y cemento unido a la raíz de la pieza. Luego se lavó bajo un chorro de agua durante 1 minuto.
- Las muestras se conservaron en solución balanceada en sales de Hank (HBSS) durante un periodo no mayor a las 2 semanas de obtenido el espécimen, esto a temperatura ambiente ⁽³⁰⁾.



Fig. N°5 Solución balanceada en sales de Hank (HBSS).

B.- Protocolo de tratamiento de las muestras

Los especímenes fueron incluidos en bloques de resina epóxica (Bosh, coreana).

Para esto:

- Se realizó un grabado con ácido ortofosfórico al 35% (Enchant gels 2,5 ml., Coltene Whaledent) por toda la superficie coronal del espécimen, durante 30 segundos (esmalte). Luego se lavó bajo agua durante 1 minuto, para luego secar la muestra.
- Se aplicó una capa de cianoacrilato con micropinceles alrededor de toda la superficie coronal del espécimen con el fin de evitar microfiltraciones.
- Finalmente la pieza fue incluida dentro de una matriz con resina epóxica industrial. Se siguieron las especificaciones del fabricante para su preparación.

Posteriormente se confeccionaron discos de dentina de grosores de 1 mm +/- 0,1mm los cuales fueron obtenidos posterior eliminación de la última capa de esmalte. Para verificar que se había eliminado todo el esmalte, se observó mediante una lupa de aumento (la observación fue realizada con la matriz aún puesta en la recortadora, para así no provocar cambios en la dirección del eje de corte).

Los cortes se realizaron en sentido perpendicular al eje mayor del diente utilizando la recortadora ISOMET BUEHLER LER LAKEBUFF IL, USA 1000, 750 r/min. , 250 g., bajo abundante refrigeración. Obtenidos los cortes, se regularizaron las caras oclusales con papel abrasivo (Abrasive Silicon paper N°600, SIA, Switzerland) bajo agua circulando para estandarizar los espesores y alisamiento superficial. Finalmente se procedió al tratamiento de superficie para eliminar el barro dentinario por medio de ácido ortofosfórico al 35% por 15 segundos en ambas caras

del disco. Luego se lavó con agua durante 30 segundos ambas caras del disco. Finalmente el grosor de cada muestra fue medido con un calibrador.



Fig. N° 6 Recortadora ISOMET BUEHLER LER LAKEBUFF IL, USA.

Las muestras se clasificaron en 3 grupos:

Grupo 1: Discos de dentina humana 1 mm +/- 0.1mm de grosor, tratados previamente con ácido ortofosfórico al 35% por ambas caras del disco durante 15 segundos, cuya superficie fue cepillada con un cepillo eléctrico (Cepillo Eléctrico Oral-B Pro Salud Power) durante 2 minutos sólo por su cara oclusal, con agua destilada. (Grupo control).

Grupo 2: Discos de dentina humana 1 mm +/- 0.1mm de grosor, tratado previamente con ácido ortofosfórico al 35% durante 15 segundos por ambas caras del disco, cuya superficie fue cepillada con un cepillo eléctrico (Cepillo Eléctrico Oral-B Pro Salud Power) durante 2 minutos solo por su cara oclusal, aplicando dentífrico cuyo agente desensibilizante es el estroncio (Sensodyne).

Grupo 3: Discos de dentina humana 1 mm +/- 0.1mm de grosor, tratado previamente con ácido ortofosfórico al 35% durante 15 segundos por ambas caras del disco, cuya superficie fue cepillada con un cepillo eléctrico (Cepillo Eléctrico Oral-B Pro Salud Power) durante 2 minutos sólo por su cara oclusal, cuyo agente desensibilizante incluye la tecnología Pro Arginina (Colgate).

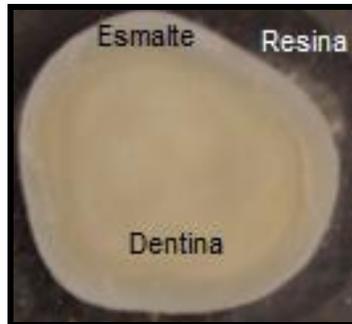


Fig. N°7 Disco de dentina obtenido después del proceso de corte

Además se añadieron dos grupos controles para verificar el funcionamiento del dispositivo antes de colocar las muestras en la cámara de difusión.

- Control Positivo: Medición sin disco de dentina.
- Control Negativo: Disco de Resina Epóxica.

Las cerdas el cepillo eléctrico estuvieron en íntimo contacto con el disco. La cantidad de dentífrico fue del tamaño aproximado de una arveja. Los discos fueron contenidos dentro de una matriz para evitar la pérdida de dentífrico durante el cepillado. Una vez efectuado el cepillado se eliminaron los excesos de dentífrico lavando pasivamente el disco bajo agua destilada.

A cada grupo de estudio se le asignó un cabezal de cepillo eléctrico, para así evitar contaminación cruzada entre las muestras.



Fig. N°8 Cepillo Eléctrico Oral-B Pro Salud Power

El modelo experimental utilizado para medir el flujo fue una modificación al dispuesto por Pashley y cols. ^(9, 29), el cual se confeccionó con un reservorio de agua destilada con una columna vertical de agua de 20cm., conectada a una llave de paso, luego por medio de 1 tubo de silicona se conectó a un tubo capilar milimetrado en posición horizontal, la cual permite también la conexión de una jeringa para introducir una burbuja de aire al medio acuoso, que funcionó como nuestra guía de visualización y posterior medición. El capilar se conectó distalmente a una cámara en donde se fijan los especímenes en estudio (discos de dentina sellados por medio de anillos de silicona) por medio de un tubo de silicona.

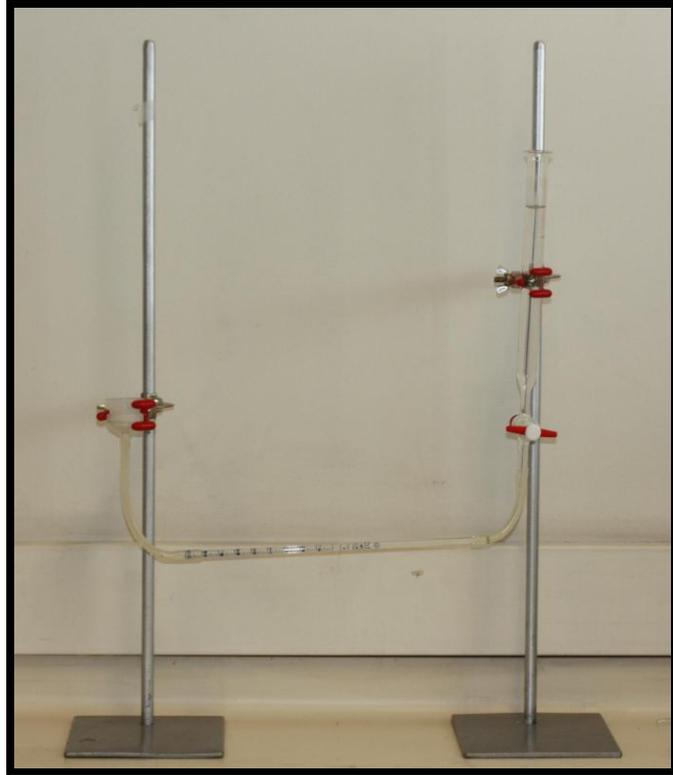


Fig. N°9 Cámara de difusión basada en el modelo de Pashley.

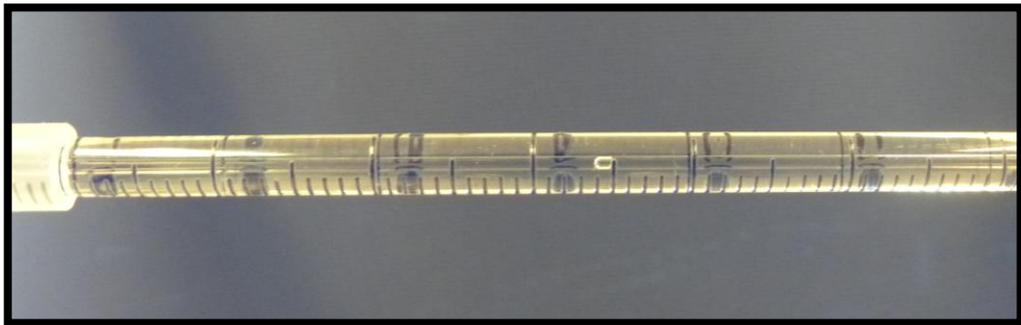


Fig. N°10 Burbuja de aire en el capilar milimetrado utilizada para medir el flujo en la cámara de difusión.

Para determinar la permeabilidad (conductancia hidráulica de los especímenes) , cada segmento dentario fue incorporado a una cámara conectada a una columna de agua destilada (20 cm.), conectada por medio de tubos de silicona, la tasa de flujo del fluido a través del disco de dentina fue medido a través de una pipeta milimetrada en la que se registró el tiempo del movimiento de una burbuja de aire localizada al interior del capilar de vidrio (pipeta milimetrada, diámetro) lo que permite calcular el flujo hidráulico.

La duración de las mediciones de cada grupo de estudio fue de 30 minutos, registrando el valor final de la tasa de flujo. Una vez obtenidos los resultados, se procedió a calcular la conductancia hidráulica mediante la siguiente fórmula ⁽³¹⁾:

$$L_p = \frac{Q}{P(SA)},$$

Fig. N°11 Ecuación para calcular la conductancia hidráulica.

Donde;

L_p : conductancia hidráulica de la dentina en $\mu\text{l} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{cm H}_2\text{O}$

Q : rango de filtración en $\mu\text{l min}^{-1}$

SA : área de superficie de dentina en cm^2

P : diferencia de presión hidrostática a través de la dentina en $\text{cm H}_2\text{O}$

Ecuación de conductancia Hidráulica

La conductancia hidráulica corresponde a una fórmula que determina la permeabilidad, en este caso, de los discos de dentina. El objetivo fue obtener esta ecuación para cada uno de los grupos. La variable Q corresponde a la tasa de flujo de cada grupo experimental. La variable SA corresponde al área de dentina expuesta al fluido. El área de dentina expuesta por disco fue calculada por el software computacional “*ImageJ*”, de amplio uso en investigación en áreas de la medicina ⁽³²⁾. La variable P corresponde a la presión intrapulpar, cuyo valor corresponde a la altura de la columna de agua destilada (20 cm.)⁽³¹⁾.

Una vez obtenidos los resultados, se utilizaron las pruebas de normalidad para verificar que los datos cumplieren supuestos paramétricos. Los resultados no se distribuían de manera normal, es por esto que se decidió utilizar estadística no paramétrica. Las pruebas utilizadas fueron Kruskal Wallis y Mann Whitney para el análisis de datos.

Una vez recopilado los resultados finales, se analizaron para confirmar o no la hipótesis de trabajo planteada.

RESULTADOS

60 terceros molares fueron utilizados en el estudio, 20 por cada grupo de estudio, a los cuales se les determinó la conductancia hidráulica post tratamiento (agua destilada, Colgate® Sensitive Pro Alivio, Sensodyne® Rápido Alivio). Los discos poseían un grosor de 1mm (+/-0,1mm).

Tabla N°2 Área dentinaria de cada disco.

	Área (cm ²)		Área (cm ²)		Área (cm ²)
	Sensodyne		Colgate		Control
Disco 1	0,564	Disco 1	0,554	Disco 1	0,479
Disco 2	0,609	Disco 2	0,595	Disco 2	0,615
Disco 3	0,538	Disco 3	0,413	Disco 3	0,425
Disco 4	0,595	Disco 4	0,670	Disco 4	0,660
Disco 5	0,522	Disco 5	0,540	Disco 5	0,566
Disco 6	0,410	Disco 6	0,523	Disco 6	0,446
Disco 7	0,681	Disco 7	0,668	Disco 7	0,638
Disco 8	0,559	Disco 8	0,571	Disco 8	0,638
Disco 9	0,566	Disco 9	0,655	Disco 9	0,777
Disco 10	0,685	Disco 10	0,605	Disco 10	0,836
Disco 11	0,624	Disco 11	0,494	Disco 11	0,610
Disco 12	0,579	Disco 12	0,541	Disco 12	0,504
Disco 13	0,534	Disco 13	0,504	Disco 13	0,546
Disco 14	0,724	Disco 14	0,579	Disco 14	0,595
Disco 15	0,715	Disco 15	0,748	Disco 15	0,599
Disco 16	0,519	Disco 16	0,628	Disco 16	0,644
Disco 17	0,596	Disco 17	0,619	Disco 17	0,433
Disco 18	0,478	Disco 18	0,519	Disco 18	0,779
Disco 19	0,694	Disco 19	0,548	Disco 19	0,770
Disco 20	0,509	Disco 20	0,615	Disco 20	0,546
Media	0,585	Media	0,579	Media	0,605

Tabla N°3 Tasa de flujo de cada disco de dentina

	Tasa de Flujo ($\mu\text{l}/\text{min}$)		Tasa de Flujo ($\mu\text{l}/\text{min}$)		Tasa de Flujo ($\mu\text{l}/\text{min}$)
	Sensodyne		Colgate		Control
Disco 1	0,01666	Disco 1	0,05000	Disco 1	0,30000
Disco 2	0,08000	Disco 2	0,08333	Disco 2	0,12500
Disco 3	0,05000	Disco 3	0,13333	Disco 3	0,70000
Disco 4	0,18333	Disco 4	0,05000	Disco 4	0,33330
Disco 5	0,06667	Disco 5	0,05000	Disco 5	0,33330
Disco 6	0,08333	Disco 6	0,10000	Disco 6	0,75000
Disco 7	0,06660	Disco 7	0,13333	Disco 7	0,33330
Disco 8	0,05000	Disco 8	0,03333	Disco 8	1,09000
Disco 9	0,08333	Disco 9	0,01666	Disco 9	1,80000
Disco 10	0,10000	Disco 10	0,06660	Disco 10	0,39285
Disco 11	0,16667	Disco 11	0,08333	Disco 11	0,43333
Disco 12	0,23333	Disco 12	0,08333	Disco 12	0,46667
Disco 13	0,05000	Disco 13	0,12500	Disco 13	0,30000
Disco 14	0,05000	Disco 14	0,01667	Disco 14	0,15000
Disco 15	0,08333	Disco 15	0,08333	Disco 15	0,16667
Disco 16	0,05000	Disco 16	0,06667	Disco 16	0,16667
Disco 17	0,16667	Disco 17	0,06667	Disco 17	0,16667
Disco 18	0,05000	Disco 18	0,11667	Disco 18	0,23333
Disco 19	0,16667	Disco 19	0,05000	Disco 19	0,23333
Disco 20	0,08000	Disco 20	0,03333	Disco 20	0,20000
Media	0,09383	Media	0,07208	Media	0,43372

Tabla N°4 Conductancia hidráulica de cada disco de dentina.

	Conductancia hidráulica (μl^* $\text{cm}^{-2} * \text{min}^{-1}$)		Conductancia hidráulica (μl^* $\text{cm}^{-2} * \text{min}^{-1}$)		Conductancia hidráulica (μl^* $\text{cm}^{-2} * \text{min}^{-1}$)
	Sensodyne		Colgate		Control
Disco 1	0,00148	Disco 1	0,00451	Disco 1	0,03132
Disco 2	0,00657	Disco 2	0,00700	Disco 2	0,01016
Disco 3	0,00465	Disco 3	0,01614	Disco 3	0,08235
Disco 4	0,01541	Disco 4	0,00373	Disco 4	0,02525
Disco 5	0,00639	Disco 5	0,00470	Disco 5	0,02944
Disco 6	0,01016	Disco 6	0,00956	Disco 6	0,08408
Disco 7	0,00489	Disco 7	0,00998	Disco 7	0,02612
Disco 8	0,00447	Disco 8	0,00292	Disco 8	0,08542
Disco 9	0,00736	Disco 9	0,00127	Disco 9	0,11583
Disco 10	0,00730	Disco 10	0,00551	Disco 10	0,02350
Disco 11	0,01335	Disco 11	0,00843	Disco 11	0,03552
Disco 12	0,02015	Disco 12	0,00770	Disco 12	0,04630
Disco 13	0,00468	Disco 13	0,01240	Disco 13	0,02747
Disco 14	0,00345	Disco 14	0,00144	Disco 14	0,01261
Disco 15	0,00583	Disco 15	0,00557	Disco 15	0,01391
Disco 16	0,00482	Disco 16	0,00531	Disco 16	0,01294
Disco 17	0,01398	Disco 17	0,00538	Disco 17	0,01925
Disco 18	0,00523	Disco 18	0,01124	Disco 18	0,01498
Disco 19	0,01201	Disco 19	0,00456	Disco 19	0,01515
Disco 20	0,00786	Disco 20	0,00271	Disco 20	0,01832
Media	0,00800	Media	0,00650	Media	0,03650

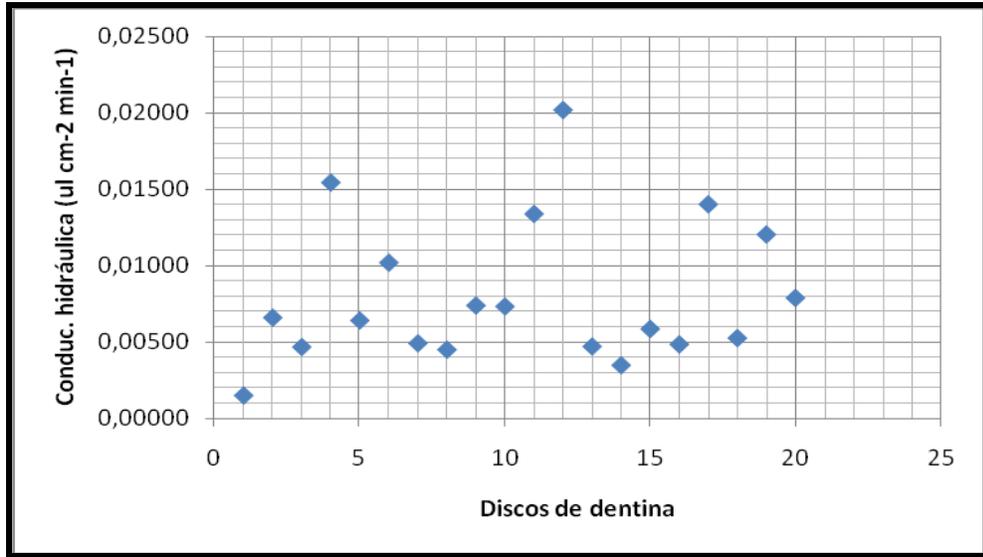


Gráfico N°1. Conductancia hidráulica obtenida en discos de dentina tratados con Sensodyne® Rápido Alivio.

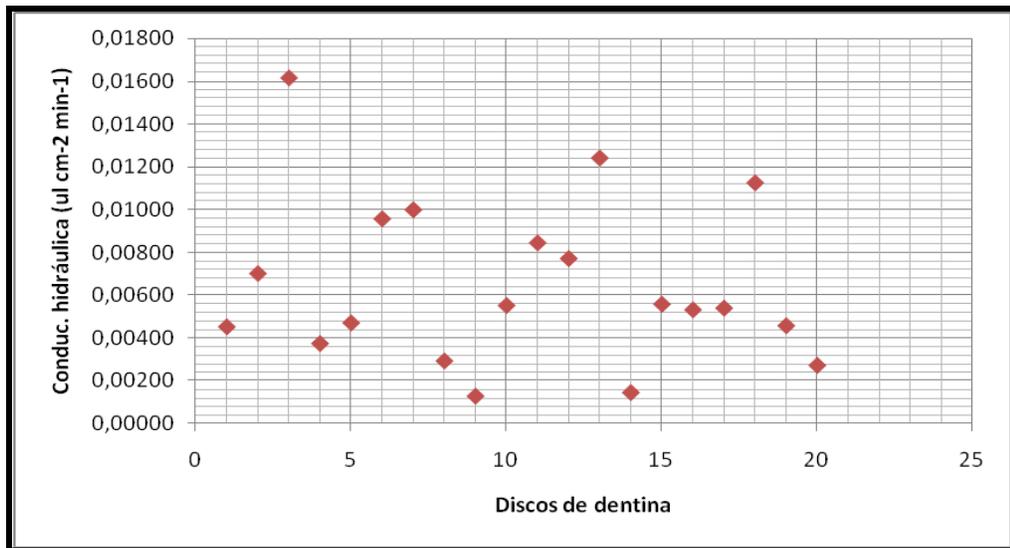


Gráfico N°2. Conductancia hidráulica obtenida en discos de dentina tratados con Colgate® Sensitive Pro Alivio.

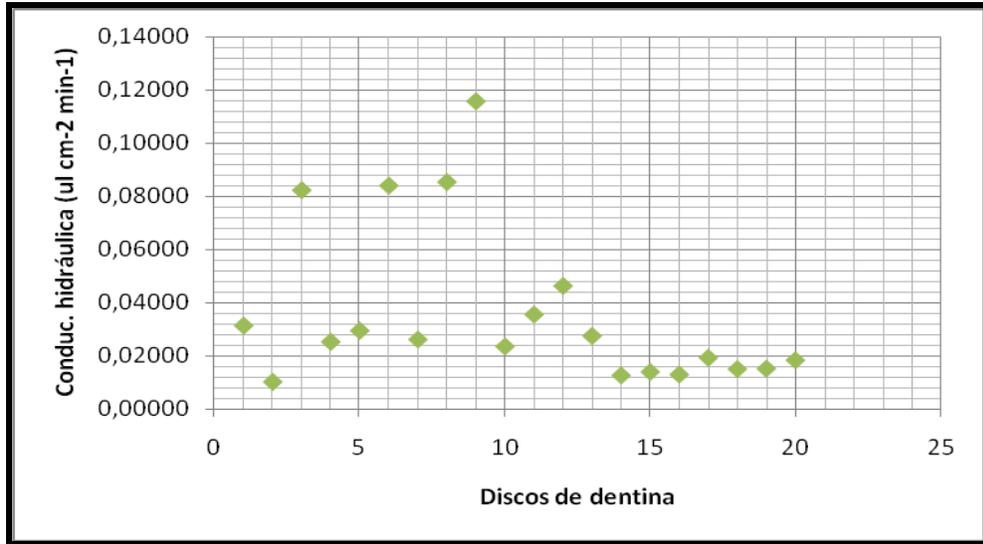


Gráfico N°3. Conductancia hidráulica obtenida en discos de dentina tratados con agua destilada (grupo control).

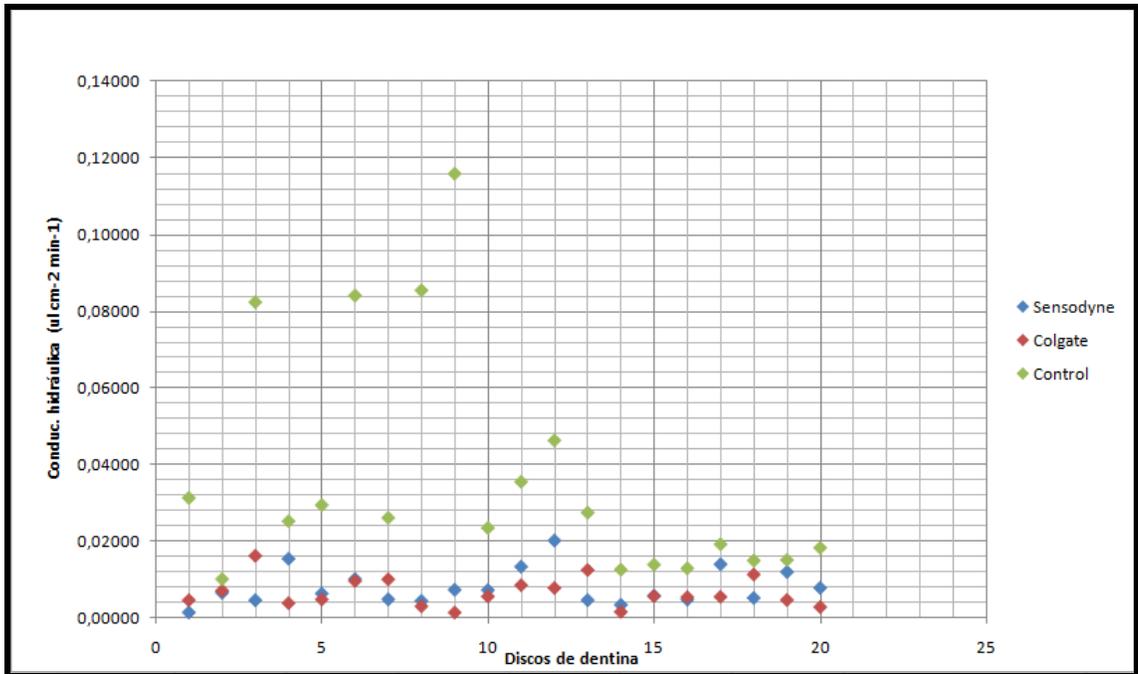


Gráfico N°4. Conductancia comparativa en discos de dentina tratados con Sensodyne® Rápido Alivio, Colgate® Sensitive Pro Alivio y agua destilada.

Tabla N°5. Resultados para test estadísticos descriptivos para el grupo Sensodyne® Rápido Alivio.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
conductancia	20	,00147	,02014	,00800	,00472

Tabla N°6. Resultados para test estadísticos descriptivos para el grupo Colgate® Sensitive Pro Alivio.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
conductancia	20	,00127	,01614	,00650	,00384

Tabla N°7. Resultados para test estadísticos descriptivos para el grupo Control.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
conductancia	20	,01016	,11583	,03649	,03042

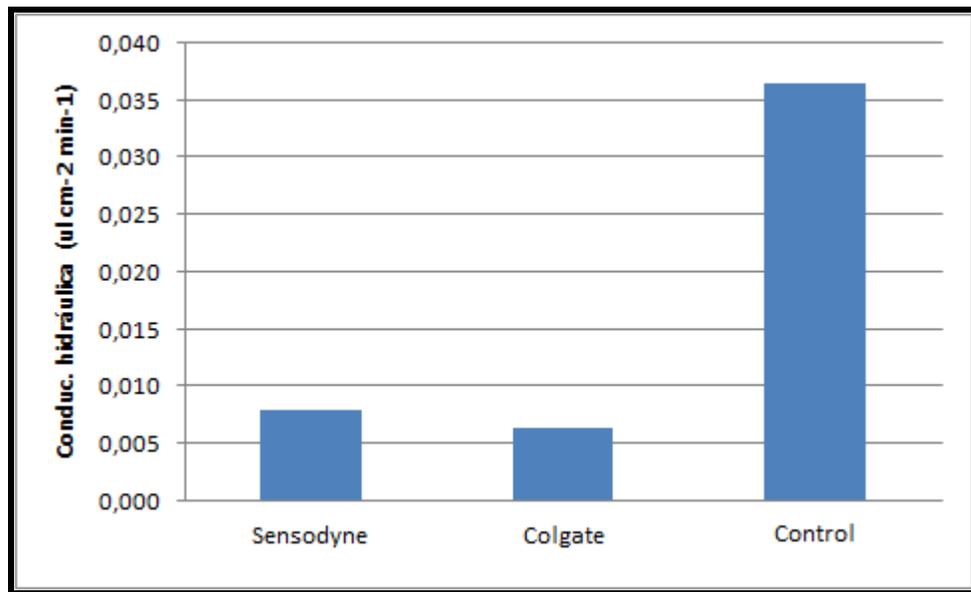


Gráfico N°5 Comparación entre las medias de conductancia hidráulica de los grupos de estudio.

Tabla N°8 Pruebas de normalidad aplicadas a las mediciones de conductancia.

	grupo	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
conductancia	sensodyne	,212	20	,019	,889	20	,026
	colgate	,196	20	,043	,938	20	,221
	control	,268	20	,001	,767	20	,000

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla N° 9 Prueba de Kruskal Wallis

Rangos

	grupo	N	Rango promedio
conductancia	sensodyne	20	23,48
	colgate	20	19,05
	control	20	48,98
	Total	60	

Estadísticos de contraste(a,b)

	conductancia
Chi-cuadrado	34,216
gl	2
Sig. asintót.	,000

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: grupo

Tabla N° 10 Prueba de Mann Whitney

Sensodyne – Colgate

Rangos

	grupo	N	Rango promedio	Suma de rangos
conductancia	sensodyne	20	22,35	447,00
	colgate	20	18,65	373,00
	Total	40		

Estadísticos de contraste (b)

	conductancia
U de Mann-Whitney	163,000
W de Wilcoxon	373,000
Z	-1,001
Sig. asintót. (bilateral)	,317
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,327(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: grupo

Sensodyne - Control

Rangos

	grupo	N	Rango promedio	Suma de rangos
conductancia	sensodyne	20	11,63	232,50
	control	20	29,38	587,50
	Total	40		

Estadísticos de contraste (b)

	conductancia
U de Mann-Whitney	22,500
W de Wilcoxon	232,500
Z	-4,802
Sig. asintót. (bilateral)	,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,000(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: grupo

Colgate - Control

Rangos

	grupo	N	Rango promedio	Suma de rangos
conductancia	colgate	20	10,90	218,00
	control	20	30,10	602,00
	Total	40		

Estadísticos de contraste (b)

	conductancia
U de Mann-Whitney	8,000
W de Wilcoxon	218,000
Z	-5,194
Sig. asintót. (bilateral)	,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,000(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: grupo

DISCUSIÓN

La hipersensibilidad dentinaria es un problema que aqueja a un gran porcentaje de la población. Este se caracteriza por un dolor agudo, de corta duración, en respuesta a un estímulo aplicado sobre la superficie de la dentina expuesta al medio bucal ⁽²⁷⁾.

La etiología del dolor dentinario ha sido comúnmente descrita utilizando la teoría hidrodinámica de Brännström, quien propone que estímulos aplicados sobre la dentina produce el movimiento de los fluidos intratubulares. Estos movimientos de alguna manera estimulan los nervios pulpares, generando dolor ^(16, 9).

Han sido grandes los esfuerzos para lograr encontrar métodos efectivos para el control de la hipersensibilidad dentinaria. Se ha propuesto dos enfoques en la búsqueda de tratamientos contra la hipersensibilidad dentinaria: el primero se basa en la disminución de la sensibilidad de las fibras nerviosas ubicadas en la dentina más cercana a la pulpa; mientras que el segundo se basa en la teoría hidrodinámica del dolor, proponiendo la búsqueda de agentes oclusores tubulares. Estos últimos evitarían el flujo del líquido intradentinario hacia el exterior, disminuyendo así la hipersensibilidad dentinaria ⁽³³⁾.

La mayoría de los estudios sobre oclusión de los túbulos se han centrado en la dentina coronal. Uno de los modelos de estudio más empleado para la evaluación de la conductancia hidráulica corresponde al propuesto por Pashley y colaboradores ⁽⁹⁾. En el presente estudio se controlaron variables como el tipo de muestra, sitio y grosor de corte del disco, temperatura y presión pulpar.

Dentro de los distintos tipos de agentes desensibilizantes estudiados, se han desarrollado dentífricos que incorporan agentes desensibilizantes en su composición. En nuestro estudio comparamos el grado de disminución de la conductancia hidráulica en discos de dentina producida por los dentífricos Colgate® Sensitive Pro Alivio y Sensodyne® Rápido Alivio.

El dentífrico Colgate® Sensitive Pro Alivio fue desarrollado utilizando la tecnología Pro Arginina, la cual está conformada por un 8% de arginina, bicarbonato y carbonato de calcio. Según el fabricante la arginina a pH neutro posee carga positiva, con lo que tendría afinidad por la dentina. Ingresaría por los túbulos dentinarios uniéndose a las paredes de éstos, sirviendo como vehículo para el depósito de partículas insolubles de calcio. De esta manera ocluiría los túbulos dentinarios, siendo resistente a agentes solubilizantes como agua y ácidos ⁽²³⁾.

Por otro lado, el dentífrico Sensodyne® Rápido Alivio contiene como agente desensibilizante un 8% de Acetato de Estroncio en su composición lo cual, según el fabricante, provoca un cierre mineral por depósito en los túbulos dentinarios expuestos, a través de la formación de cristales de fosfato de estroncio ⁽¹⁹⁾.

Diversos estudios, tanto in vitro como in vivo, señalan que tanto Colgate® Sensitive Pro Alivio ^(23, 24, 25, 26) como Sensodyne® Rápido Alivio ^(6, 19, 27, 28 y 29) son métodos eficaces contra el combate de la sensibilidad dentinaria mediante la oclusión tubular. Sin embargo no existe evidencia concluyente sobre cuál de estos dos dentífricos es el más eficaz.

En nuestro estudio, luego de la simulación de un cepillado convencional utilizando un cepillo eléctrico, se determinó la conductancia hidráulica en discos

de dentina coronal para ambos dentífricos, en contraposición a un grupo control (cepillado solo con agua destilada).

Se logró determinar que ambas pastas dentales provocan disminución estadísticamente significativa de la conductancia de fluidos a través de la dentina, en comparación con los valores obtenidos del grupo control (ver tabla 10), Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y Sensodyne® Rápido Alivio (significancia = 0,000) y entre grupo control y Colgate® Sensitive Pro Alivio (significancia = 0,000), sin embargo no se observó diferencia estadísticamente significativa entre las dos pastas dentales (significancia = 0,317).

Sin embargo, la validez de los datos recogidos “*in vitro*”, está abierto a la crítica. La conductancia hidráulica de la dentina radicular ha demostrado ser mucho menor que la de la dentina coronal, esto debido a las diferencias existente a nivel de número y diámetro de túbulos dentinarios encontrados en dichas aéreas ⁽³⁴⁾.

Por otro lado, es lógico pensar que la mejor alternativa de estudio sería experimentar con superficies cervicales; no obstante, el diseño del experimento no permite experimentar con un tratamiento de superficies curvas ⁽⁹⁾.

A pesar de estas aparentes limitaciones, el modelo de disco de dentina es un modelo reconocido para estudios de potencial de agentes de oclusión tubular ⁽²²⁾. El disco de dentina ha sido utilizado ampliamente como un modelo para evaluar la deposición en superficie y oclusión de los túbulos por efecto de agentes desensibilizadores, así como los efectos de estos agentes en el flujo de fluidos a través de la dentina (conductancia hidráulica) ^(35, 36, 37, 38). Sin embargo, hay que reconocer que la teoría hidrodinámica se basa en el concepto de dinámica de

fluidos en tubos capilares, lo que no necesariamente puede ser cierto a la luz de la observación de una intrincada red de intercomunicación entre los túbulos ⁽³⁹⁾. Las variables mencionadas, han intentado contrarrestarse en este estudio con un diseño experimental rígido y con claros criterios de selección muestral.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten afirmar que los compuestos formados por ambos agentes desensibilizantes dentro de los túbulos dentinarios son lo suficientemente estables como para disminuir la permeabilidad dentinaria luego del cepillado. Esto puede estar relacionado con el nivel de disminución de hipersensibilidad dentinaria que nos refieren ambos fabricantes luego de frotar el agente en las zonas dentarias sensibles durante un minuto ^(19, 23). Sin embargo se debe ser cuidadoso al momento de extrapolar estos resultados “*in vivo*”, ya que en boca encontramos factores como flujo salival, dieta, higiene, técnica de cepillado y biofilm bacteriano, los cuales son difíciles (algunos imposibles) de reproducir en un estudio “*in vitro*”.

CONCLUSIONES

Se puede concluir que:

- Ambos dentífricos producen una significativa disminución de la conductancia hidráulica dentinaria. Esto explicaría su mecanismo de acción respecto de la disminución de la sensibilidad en base a la teoría hidrodinámica del dolor de Brännström, ocluyendo los túbulos dentinarios.
- No existen diferencias significativas entre la conductancia hidráulica de ambos dentífricos. Esto nos da cuenta de que éstos, teniendo distintos mecanismos de acción, producen un efecto oclutor tubular similar, disminuyendo la permeabilidad dentinaria.

SUGERENCIAS

- Se sugiere la realización de estudios que simulen de mejor manera las condiciones encontradas "*in vivo*".
- Se sugiere la realización de estudios posteriores, que validen la utilización de estas pastas dentales, considerando variables morfológicas que logren visualizar los mecanismos de acción de estos productos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Lefkowitz W. "Further Observations of Dental Lymph in the Dentin". J Dent Res. 1943 Aug;22: 287-296.
- (2) Mjör I. "Dentin Permeability: The basis for understanding pulp reactions and adhesive technology". Braz Dent J. 2009;20(1): 3-16.
- (3) Prati C. What is the clinical relevance of in vitro dentine permeability tests? J Dent. 1994 Apr;22(2):83-8.
- (4) Reeder OW Jr, Walton RE, Livingston MJ, Pashley DH. Dentin permeability: determinants of hydraulic conductance. J Dent Res. 1978 Feb;57(2):187-93.
- (5) Gómez de Ferraris M.E, Campos Muñoz A. Histología y embriología bucodental, capítulo 9: Complejo dentinopulpar II: Dentina. Editorial Paramericana, 2º Edición (2002).
- (6) Banfield N, Addy M. Dentine hypersensitivity: development and evaluation of a model in situ to study tubule patency. J Clin Periodontol. 2004 May;31(5):325-35.
- (7) Puapichartdumrong P, Ikeda H, Suda H. Influence of the pulpal components on human dentine permeability in vitro. Int Endod J. 2005 Mar;38(3):152-9.
- (8) Pashley DH. Mechanisms of dentin sensitivity. Dent Clin North Am. 1990 Jul;34(3):449-73.

- (9) Brännström M. The hydrodynamic theory of dentinal pain: sensation in preparations, caries, and the dentinal crack syndrome. *J Endod.* 1986 Oct;12(10):453-7.
- (10) Pashley DH, Thompson SM, Stewart FP. Dentin permeability: effects of temperature on hydraulic conductance. *J Dent Res.* 1983 Sep;62(9):956-9.
- (11) Maroli S, Khera SC, Krell KV. Regional variation in permeability of young dentin. *Oper Dent.* 1992 May-Jun;17(3):93-100.
- (12) Pashley DH, Andringa HJ, Derkson GD, Derkson ME, Kalathoor SR. Regional variability in the permeability of human dentine. *Arch Oral Biol.* 1987;32(7):519-23.
- (13) Pashley DH, Depew DD. Effects of the smear layer, Copalite, and oxalate on microleakage. *Oper Dent.* 1986 Summer;11(3):95-102.
- (14) Porto IC, Andrade AK, Montes MA. Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. *J Oral Sci.* 2009 Sep;51(3):323-32.
- (15) Erdemir U, Yildiz E, Kilic I, Yucel T, Ozel S. The efficacy of three desensitizing agents used to treat dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc.* 2010 Mar;141(3):285-96.
- (16) Brännström M, Lindén LA, Aström A. The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res.* 1967; 1(4):310-7.

- (17) Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J.* 2002;52:367–75.
- (18) Rosenthal MW. Historic review of the management of tooth hypersensitivity. *Dent Clin North Am.* 1990 Jul;34(3):403-27.
- (19) Rösing CK, Fiorini T, Liberman DN, Cavagni J. Dentine hypersensitivity: analysis of self-care products. *Braz Oral Res.* 2009;23 Suppl 1:56-63.
- (20) He S, Wang Y, Li X, Hu D. Effectiveness of laser therapy and topical desensitising agents in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *J Oral Rehabil.* 2011 May;38(5):348-58. doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02193.x. Epub 2011 Jan 12.
- (21) Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of laser in dentinal hypersensitivity treatment: a systematic review. *J Endod.* 2011 Mar;37(3):297-303.
- (22) Gillam DG, Mordan NJ, Newman HN. The Dentin Disc surface: a plausible model for dentin physiology and dentin sensitivity evaluation. *Adv Dent Res.* 1997 Nov;11(4):487-501.
- (23) Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *J Clin Dent.* 2009;20(1):1-9.
- (24) Kleinberg I. SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today.* 2002 Dec;21(12):42-7.

- (25) Hamlin D, Williams KP, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. *Am J Dent.* 2009 Mar;22 Spec No A:16A-20A.
- (26) Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2009 Mar;22 Spec No A:8A-15A.
- (27) Davies M, Paice EM, Jones SB, Leary S, Curtis AR, West NX. Efficacy of desensitizing dentifrices to occlude dentinal tubules. *Eur J Oral Sci.* 2011 Dec;119(6):497-503.
- (28) Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity: uptake of toothpastes onto dentine and effects of brushing, washing and dietary acid--SEM in vitro study. *J Oral Rehabil.* 1995 Mar;22(3):175-82.
- (29) West NX, Addy M, Jackson RJ, Ridge DB. Dentine hypersensitivity and the placebo response. A comparison of the effect of strontium acetate, potassium nitrate and fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol.* 1997 Apr;24(4):209-15.
- (30) Habelitz S, Marshall GW Jr, Balooch M, Marshall SJ. Nanoindentation and storage of teeth. *J Biomech.* 2002 Jul;35(7):995-8.
- (31) Pereira JC, Segala AD, Gillam DG. Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments--an in vitro study. *Dent Mater.* 2005 Feb;21(2):129-38.

- (32) Collins TJ. ImageJ for microscopy. *Biotechniques*. 2007 Jul;43(1 Suppl):25-30.
- (33) Greenhill JD, Pashley DH. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res*. 1981 Mar;60(3):686-98.
- (34) Fogel HM, Marshall FJ, Pashley DH. Effects of distance from the pulp and thickness on the hydraulic conductance of human radicular dentin. *J Dent Res*. 1988 Nov;67(11):1381-5.
- (35) Pashley DH, Livingston MJ, Greenhill JD. Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. *Arch Oral Biol*. 1978;23(9):807-10.
- (36) Addy M, Mostafa P. Dentine hypersensitivity: I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine. *J Oral Rehabil*. 1988 Nov;15(6):575-85.
- (37) Cuenin MF, Scheidt MJ, O'Neal RB, Strong SL, Pashley DH, Horner JA, et al. An in vivo study of dentin sensitivity: the relation of dentin sensitivity and the patency of dentin tubules. *J Periodontol* 1991 62:668-673.
- (38) Ling TYY, Gillam DG, Barber PM, Mordan NY, Critchell J. An investigation of potential desensitizing agents in the dentine disc model. A scanning electron microscopy study. *J Oral Rehabil* 1997 Mar;24(3):191-203
- (39) Mjor IA, Nordahl I. The density and branching of dentinal tubules in human teeth. *Arch Oral Biol*. 1996 May;41(5):401-12.

ANEXO

ANEXO 1

Consentimiento Informado para Participar en el Estudio de Evaluación de Permeabilidad Dentinaria en Terceros Molares Extraídos

Título del Protocolo: Donación de dientes para el estudio de Materiales Odontológicos y Técnicas Restauradoras.

Investigador Principal: Prof. Dr. Eduardo Fernández Godoy

Sede de Estudio: Facultad de Odontología, Universidad de Chile – Olivos 943 – Santiago.

Nombre del Paciente :.....

A Usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación odontológica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender los aspectos siguientes. Este proceso se conoce como consentimiento informado y siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

Los aspectos de este formulario tratan los siguientes temas: Justificación del estudio, Objetivos del estudio, Beneficios del estudio, Riesgos asociados al Estudio y Aclaraciones.

Justificación del Estudio.

Algunos pacientes sufren molestias en sus dientes con posterioridad a los tratamientos de obturaciones odontológicas, se ha observado que este efecto puede relacionarse con algunos materiales dentales utilizados frecuentemente en dichos tratamientos y que puedan perturbar los tejidos al interior de los dientes.

Objetivo del Estudio

El objetivo del presente estudio es evaluar las posibles variaciones que presente la permeabilidad dentinaria de dientes tratados in vitro (en un laboratorio), luego de ser sometidos a diferentes procesos.

Beneficios del Estudio

La permeabilidad dentinaria, se basa en la perfusión de diferentes materiales a través de la dentina, generando por tanto un canal de comunicación entre la pulpa dental y el medio externo. Es así, como dicha perfusión de materiales, generará diferentes tipos de reacciones en la pulpa, pudiendo tener desde una insignificancia en la generación de síntomas y signos, hasta incluso llegar a sensibilidad y compromiso del estado pulpar.

De esta manera, resulta importante conocer los diferentes factores implicados en la permeabilidad dentinaria, para lo cual es necesario su estudio tanto en modelos in vivo, como in vitro (que es el caso de este estudio)

Procedimientos del Estudio

En el caso que usted acepte participar en el estudio se le efectuarán preguntas sobre sus antecedentes sobre salud médica y dental y que los dientes que le serán extraídos por indicación ortodóncica u otra, serán utilizados en el presente estudio.

Riesgos Asociados con el Estudio

Los posibles efectos adversos del procedimiento de extracción y los medicamentos indicados son los mismos que ocurrirían si sus dientes extraídos no fueran entregados para el estudio.

Como no se efectuará ninguna maniobra adicional destinada solo al estudio, los efectos adversos predecibles o

impredecibles son los mismos que si usted no donara sus dientes para el estudio.
En caso que presente algún efecto adverso secundario o requiera de otro tipo de atención por dicho motivo, esta se le entregará en los términos que siempre se le han brindado.

Aclaraciones

La participación en el estudio es completamente voluntaria.
No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
Si usted decide participar puede retirarse cuando lo desee.
No tendrá que efectuar gasto alguno como consecuencia del estudio.
No recibirá pago por su participación.
Usted podrá solicitar información actualizada sobre el estudio, al investigador responsable.
La información obtenida del estudio respecto de la identificación de los pacientes, será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores.
Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa al documento.
Solo se utilizaran en el presente estudio dientes extraídos por indicación ortodóncica o de otra especialidad.

Carta de Consentimiento Informado

Yo..... he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Estoy de acuerdo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento.

Firma del participante – Padre o Tutor	CI	Fecha
--	----	-------

Testigo	CI	Fecha
---------	----	-------

Testigo	CI	Fecha
---------	----	-------

Sección a llenar por el Investigador o su representante:

He explicado al Sr(a)..... la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente para realizar investigación con seres humanos y declaro mi apego a ella.
Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

Firma del Investigador	CI	Fecha
------------------------	----	-------