



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
LICENCIATURA EN ESTOMATOLOGÍA

TESIS:

**SONDEO PERIODONTAL EN UN MODELO MURINO DE
ENFERMEDAD PERIODONTAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN ESTOMATOLOGÍA

PRESENTA:

ALEXANDER NERI DÍAZ
MATRÍCULA 201108880

DIRECTOR DE TESIS:

D. C. JULIA FLORES TOCHIHUITL
ID 100228022

DIRECTOR DISCIPLINARIO:

MTRA. SAMANTHA RIVERA MACÍAS
ID 100518803

DIRECTOR METODOLÓGICO

MTRO. ROSENDO GERARDO CARRASCO GUTIÉRREZ
ID 100008655

ASESOR EXTERNO:

D.C. JULIO CÉSAR MORALES MEDINA

LECTOR:

MTRA. ADRIANA MARÍA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ
ID 100483611

MARZO 2021



BUAP

Oficio No. FESIEP/027/2021

C. Alexander Neri Díaz
Matrícula: 201108880
Alumno de la Licenciatura en Estomatología
De la Facultad de Estomatología
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
P R E S E N T E.

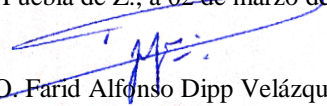
*El que suscribe, **MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez**, Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por este medio me permito informar a usted que esta Secretaría **aprueba la impresión de la Tesis titulada " Sondeo periodontal en un modelo murino de enfermedad periodontal"**, misma que presentará para realizar su examen profesional y obtener el grado de **Licenciado en Estomatología**.*

Sin más por el momento, deseándole lo mejor, le reitero mi distinguida consideración.

Atentamente

“Pensar bien, para vivir mejor”

H. Puebla de Z., a 02 de marzo de 2021.


MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez
Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado
Facultad de Estomatología




Facultad
de Estomatología


31 Poniente 1304, Col. Volcanes,
Puebla, Pue. C. P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6400

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS RECEPCIONAL

Para obtener el Grado de: **Licenciado en Estomatología**
Registro CIFE: 2020141 **Fecha: 02 de marzo de 2021**
Título de la Tesis: Sondeo periodontal en un modelo murino de enfermedad periodontal.

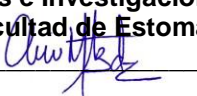
Nombre del alumno: Alexander Neri Díaz **Matrícula: 201108880**
Domicilio: Av. Reforma 55, San Bartolomé Hueyapan, Tepeaca, Puebla.
Tel: 2227145515 Fecha de ingreso a la Facultad: Agosto 2011
Firma: 

Director de tesis: Julia Flores Tochiuhitl **Grado académico: Doctora en**
Ciencias Químico Biológicas
Adscripción: Facultad de Estomatología **ID: 100228022** Tel: 2225466711
Firma: 

Director disciplinario: Samantha Rivera Macías **Grado académico: Maestría en**
PyMB
Adscripción: Facultad de Estomatología **ID: 100518803** Tel: 2225112025
Firma: 

Director metodológico: Rosendo Gerardo Carrasco Gutiérrez **Grado académico: Maestría en**
Salud Pública
Adscripción: Facultad de Estomatología **ID: 100008655** Tel: 2225053084
Firma: 

Asesor externo: Julio Cesar Morales Medina **Grado académico: Doctor en**
Ciencias
Adscripción: CINVESTAV Lab. Tlaxcala Tel: 2231089197
Firma: 

Lector: Adriana María Martínez Hernández **Grado académico: Maestría en**
Ciencias Médicas e Investigación
Adscripción: Facultad de Estomatología **ID: 100483611** Tel: 2221937773
Firma: 

Nombre y firma de aprobación del Presidente de la academia de Cirugía y Periodoncia

Mtra. Vianey Lino Aguilar

Firma: 

La Secretaria de Investigación de Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología,
autoriza la impresión de la Tesis.

MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez

Fecha: **02 de marzo de 2021**

Sello: 

AGRADECIMIENTO

A Dios. Que da dirección a mi camino.

A mis directores.

Agradezco inmensamente a mi distinguida directora de tesis y amiga, la D.C. Julia FloresTochihuitl, prócer por compartir conmigo su ilustre pasión y dedicación por la investigación, por encauzar mi camino a la ciencia con ética y calidad, por su paciencia, tiempo y consejos, por brindarme su total apoyo y confianza.

A mi directora disciplinaria, la Mtra. Samantha Rivera Macías, director metodológico, el Mtro. Rosendo Gerardo Carrasco Gutiérrez y asesor externo el D.C. Julio César Morales Medina, quienes son egregios de sus áreas y reconozco su eminente ayuda para este trabajo.

A las instituciones.

Laboratorio multidisciplinario, Facultad de Estomatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN.

Centro Universitario de Vinculación y Transferencia de Tecnología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Centro Avanzado de Pruebas Analíticas No Destructivas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla.

A mi familia.

Mis abuelos, Enoc Neri Machorro, Magdalena Sánchez Mora, Jacob Díaz Ramírez y María Petra Aparicio Aranda, que siempre procuraron enseñar lo mejor a todos sus nietos y viven en nuestras mentes y corazones. Mis padres y pilares, el Arq. José Luis Neri Sánchez y la Sra. Ma. Eloína Díaz Aparicio, a quienes admiro, adoro y respeto por su infinito amor, apoyo sin condición y consejos. Mis hermanos, el Arq. Rodrigo Emmanuel Neri Díaz y el Lic. A.T. Alexis Neri Díaz, con quienes crecí y compartí mi infancia y ahora con su buen ejemplo continúo creciendo como persona. Mis tíos y segundos padres, el C.P. Jaime Neri Sánchez y la ScIga. Verónica Lara Blanco, a quienes también admiro y me han dado todo su amor y apoyo incondicional como a un hijo. A mis sobrinos, Damián Neri Lechuga y el futuro nuevo integrante de la familia Neri De la luz, a quienes amo y deseo se esmeren en ser unos excelentes estudiantes y hombres de bien. A todos mis compañeros de trabajo y amigos que contribuyeron con su esfuerzo, cooperación y esmero.

Esta investigación fue realizada gracias al apoyo del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla.

ÍNDICE

Contenido

3.- INTRODUCCIÓN	1
4.- PALABRAS CLAVE	1
5.- ANTECEDENTES.....	2
5.1.- GENERALES.....	2
5.1.1.- ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	2
5.1.2.- SONDEO PERIODONTAL	3
5.1.3.- MODELOS MURINOS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	4
5.2.- ESPECÍFICOS.....	5
6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
7.- JUSTIFICACIÓN.....	8
8.- HIPÓTESIS	9
9.- OBJETIVOS.....	10
9.1.- OBJETIVO GENERAL.....	10
9.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
10.- MATERIALES Y MÉTODOS	11
10.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
10.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA	11
10.2.1.- POBLACIÓN	11
10.2.2.- MUESTRA.....	11
10.2.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA	11
10.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	12
10.3.1.- CRITERIO DE INCLUSIÓN.....	12
10.3.2.- CRITERIO DE EXCLUSIÓN.....	12
10.3.3.- CRITERIO DE ELIMINACIÓN	12
10.4.- VARIABLES.....	13
10.5.- CONCORDANCIA Y FIABILIDAD.....	13
10.6.- UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	14
10.7.- PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS Y FUENTES DE RECOLECCIÓN.....	14
10.7.1.- INDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	15
10.7.2.- TÉCNICA DE SONDEO PERIODONTAL EN MURINOS.....	16
10.7.2.1.- TÉCNICA DE SONDEO	16
10.7.2.2.- MEDICIÓN DE LA PROFUNDIDAD DEL SURCO GINGIVAL O BOLSA PERIODONTAL.....	16

10.7.3.- EUTANASIA.....	16
10.7.4.- REGISTRO DE DATOS.....	16
10.8.- DIAGRAMA DE FLUJO.....	17
10.9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
10.10.- LOGÍSTICA.....	18
10.10.1.- RECURSOS HUMANOS.....	18
10.10.2.- RECURSOS MATERIALES.....	18
10.10.3.- RECURSOS FINANCIEROS.....	18
10.11.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
11.- BIOÉTICA.....	19
12.- RESULTADOS.....	20
12.1.- SONDA PERIODONTAL PARA MODELO MURINO.....	20
12.2.- SONDEO VESTIBULAR.....	21
12.3.- SONDEO LINGUAL.....	22
13.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	23
14.- CONCLUSIONES.....	25
15.- BIBLIOGRAFÍA.....	26
16.- ANEXOS.....	30
16.1.- ANEXO 1. TABLAS PARA ANOTAR LOS DATOS DEL SONDEO PERIODONTAL.....	30
16.2.- ANEXO 2. RECONOCIMIENTOS.....	31

3.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es un proceso inflamatorio crónico que afecta a los tejidos que constituyen la estructura de soporte y protección del diente, esta incluye la gingivitis inducida por placa bacteriana (toda periodontitis se inicia con la presencia de gingivitis) y la periodontitis aguda o crónica. La periodontitis en sus estados avanzados puede causar la pérdida del órgano dentario (OD), dicho padecimiento ocupa el segundo lugar de las enfermedades bucales más frecuentes. El sondeo del surco gingival o de la bolsa es el parámetro más importante para el diagnóstico de la EP.

Diversos grupos de investigación en el mundo trabajan principalmente con modelos murinos de EP, estos indagan en nuevas metodologías para el diagnóstico y prevención; así, como nuevos principios activos para el tratamiento; todos ellos encaminados a mejorar la salud periodontal y prevención de esta patología.

La presente tesis se desprende de un proyecto anterior en nuestro grupo de investigación que tuvo como propósito estudiar la relación de la EP con enfermedades sistémicas como lo es la *Diabetes mellitus*, ambas enfermedades tienen como común denominador que en su fisiopatología existen procesos inflamatorios y es necesario conocer y aportar información de cómo influye o repercute esta inflamación sobre la vía trigeminal y la corteza sensitiva que recibe información de los órganos dentarios.

En relación a la inflamación provocada en el modelo, si bien es cierto que varios grupos de investigación realizan observación clínica y utilizan métodos radiográficos, tomográficos e histopatológicos para evaluar la presencia de la inflamación periodontal y sus repercusiones sobre el hueso alveolar, muy pocos grupos realizan sondeo periodontal y describen brevemente las características de la sonda empleada. De estas observaciones notamos la necesidad de proponer una herramienta apropiada a las dimensiones del roedor para lograr sondear la profundidad del surco o bolsa.

El sondeo periodontal es considerado de suma importancia en el ámbito estomatológico u odontológico como una práctica clínica de gran consideración para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EP en seres humanos; es entonces necesario, que en los modelos murinos utilizados para el estudio de la EP también se pueda determinar a través del sondeo la profundidad del surco o bolsa para complementar los resultados de las otras pruebas diagnósticas que ya se realizan, por lo que el presente proyecto tiene como objetivo principal diseñar un instrumento que sea capaz de determinar con medidas precisas la profundidad del surco gingival o bolsa periodontal, con el fin de aportar y complementar información diagnóstica más detallada que contribuya a un mejor entendimiento de este trastorno a través de estos modelos experimentales de estudio.

4.- PALABRAS CLAVE

Modelo de enfermedad periodontal, Periodontitis, Rata, Sondeo periodontal.

5.- ANTECEDENTES

5.1.- GENERALES

5.1.1.- ENFERMEDAD PERIODONTAL

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que conduce a la pérdida del OD y de hueso alveolar. El informe de la Clasificación 2017 para Enfermedades y Afecciones Periodontales y Periimplantarias enfatizó que el grado de la pérdida ósea alveolar se ha utilizado como evidencia directa de la gravedad y progresión de la periodontitis (Zhang y cols. 2020).

La pérdida ósea clínica difiere según la edad del paciente, el tipo de diente y el grado de contaminación de la biopelícula oral, lo que puede conducir a transformaciones en la morfología del hueso residual. Con el creciente nivel de aceptación de la cirugía estética periodontal, implantología, ortodoncia y terapia restaurativa después de la terapia inicial, la morfología de los defectos óseos alveolares causados por la periodontitis ha atraído más atención (Zhang y cols. 2020).

La periodontitis es frecuente en adultos, pero también puede ocurrir en niños y adolescentes; La cantidad de destrucción de tejido es generalmente proporcional a los niveles de placa dental, las defensas del huésped y los factores de riesgo relacionados (AlJehani, 2014).

Las formas avanzadas de periodontitis que provocan una pérdida severa de las estructuras de soporte y una pérdida sustancial de los dientes afectan al 10-15% de la población a nivel mundial. Este rango de prevalencia estimado incluye tanto la periodontitis agresiva (que afecta principalmente a adolescentes o adultos jóvenes) como la periodontitis crónica (que afecta principalmente a adultos y cuya prevalencia aumenta con la edad en todas las poblaciones) (AlJehani, 2014).

5.1.2.- SONDEO PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales se diagnostican sobre la base de signos clínicos, con radiografías que ayudan en las decisiones de planificación del tratamiento y en la prestación de atención periodontal. En primera instancia, el uso de un sistema para detectar pacientes con enfermedad mínima o nula y para aquellos con enfermedad que requieren diagnóstico completo y planificación del tratamiento para la periodontitis es un enfoque muy útil, el enfoque diagnóstico completo se basa en el sondeo periodontal y la respuesta al sondeo. Las mediciones de la profundidad del sondeo periodontal y los registros de nivel de inserción periodontal son hallazgos clínicos, que dependen en gran medida del estado de salud de los tejidos periodontales (Corbet, 2012).

Las sondas varían en el diseño de su sección transversal y en las marcas milimétricas, todas deben ser lo suficientemente delgadas para permitir su fácil inserción en el surco o la bolsa, el modo más común de calibración es aquel donde la sonda está marcada en la punta activa con un incremento continuo de 1 mm hasta llegar a 10 mm. Los tipos de sondas que existen para el sondeo periodontal en humanos son las siguientes: sonda Glickman, sonda de Williams, sonda de Michigan, sonda de Nabers N°2, sonda de Cattoni, sonda de Marquis, sonda OMS, sonda WHO Hu-Friedy, sonda Parallel, sonda Plast, sonda Vivacare TPS, y sondas electrónicas. El uso de la sonda periodontal como herramienta de diagnóstico en el tratamiento de la enfermedad periodontal es de suma importancia para evaluar la profundidad del surco gingival o bolsa periodontal y proponer un plan de tratamiento eficaz a dicha patología (Corbet, 2012).

La técnica de sondeo periodontal para medir una bolsa periodontal en humanos se realiza insertando suavemente la punta activa de la sonda con una presión de 20 a 25 gramos paralela al eje vertical del diente para luego deslizar en circunferencia alrededor de cada superficie del diente para detectar su configuración y las áreas de penetración más profundas (Garnick y Silverstein, 2000). Una técnica similar no existe en roedores.

5.1.3.- MODELOS MURINOS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL

Desde tiempos inmemorables, el progreso de los conocimientos médicos ha requerido de investigaciones sobre las causas, prevención y tratamiento de las enfermedades y las experimentaciones tradicionalmente han sido hechas primero en animales. La experimentación con animales ha permitido un desarrollo cada vez más acelerado de los conocimientos biológicos, del bienestar del hombre y de los propios animales. Es éticamente reconocido que no se deben emplear medicamentos, sustancias, ni dispositivos en seres humanos a menos que los ensayos preclínicos efectuados en animales permitan suponer razonablemente su inocuidad. (Molina y cols. 2017). Ratones, ratas, hámsteres, gatos, perros, lobos, zorros, ovejas, caballos y varios primates se utilizan para estudios experimentales. Los primates se consideran el mejor modelo animal que se puede elegir debido a su estrecha relación con los humanos, pero estos animales no se prefieren en estudios a gran escala debido a sus altos costos. Las ratas se prefieren con frecuencia en los estudios experimentales de periodontitis debido a sus ventajas, como ser baratas, fáciles de obtener y fáciles de usar (Çetin y Sezgin 2020).

Observaciones clínicas de enfermedad periodontal, radiográficas, histológicas y el análisis molecular de los modelos animales experimentales (ratones y ratas) han proporcionado importantes conocimientos sobre la patogénesis de la enfermedad. Además, los modelos animales con complicaciones fisiológicas se han utilizado ampliamente para desarrollar nuevas modalidades de tratamiento con estrategias terapéuticas más efectivas, como investigar las interacciones huésped-patógeno, estudiar los efectos de las intervenciones quirúrgicas y evaluar los efectos intrínsecos de la infección periodontal o la inflamación en afecciones sistémicas.

5.2.- ESPECÍFICOS

La técnica de sondeo en humanos depende de un buen instrumento y de la habilidad para sondear del periodoncista, en el caso de los modelos animales no existe en la literatura una técnica de sondeo periodontal descrita, y solo algunos investigadores han probado algunas sondas usadas para humanos en el sondeo del animal experimental.

Anca y cols. (2017) realizaron un estudio experimental en ratas Wistar machos que se sometieron a un procedimiento de inducción de periodontitis mediante la colocación de ligaduras de hilo de seda alrededor de los incisivos inferiores bajo anestesia general. Clínicamente, los cambios del tejido periodontal inducidos por la progresión de la periodontitis se evaluaron diariamente. Se determinaron el nivel plasmático de la citocina IL-6 y los parámetros hematológicos como leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas al inicio y al final del experimento. Después de siete días, se sacrificaron los animales y se prepararon muestras para evaluación histológica. Se registraron manifestaciones clínicas como cambios en el color, el contorno y la consistencia del tejido gingival y el sangrado al sondaje, pero estos autores no abundan más en las condiciones del sondeo ni las características de la sonda empleada. El análisis histopatológico mostró una intensa infiltración celular inflamatoria, la presencia de osteoclastos y una evidente actividad de resorción ósea. También se observó un aumento significativo en los valores de IL-6 durante la progresión de la periodontitis en ratas. Los resultados de esta investigación demostraron que los cambios clínicos e histológicos en el periodonto de la rata están correlacionados con una notable respuesta inflamatoria sistémica. De sus resultados se observa la necesidad de utilizar una sonda adecuada para aportar resultados de sondeo periodontal fiables y que puedan correlacionarse con las demás pruebas diagnósticas.

Pessoa y cols. (2018) utilizaron ratas Wistar hembras, se dividieron aleatoriamente en tres grupos de seis sujetos: control (sin ligadura, se evaluaron los primeros molares derecho e izquierdo y se usó el valor medio), periodontitis 1 (primer molar inferior derecho con una ligadura, durante 20 días, donde solo ligaron el diente evaluado), y periodontitis 2 (ambos molares inferiores con ligaduras, durante 20 días, fueron evaluados y el valor medio se utilizó en la estadística para los parámetros periodontales). En el grupo 1 colocaron una ligadura de nylon (3-0) alrededor de la región cervical del primer molar inferior derecho y en el grupo 2 colocaron dos ligaduras alrededor de los dos primeros molares inferiores. Ellos obtuvieron el índice de sangrado gingival (ISG) de la siguiente manera: Los primeros molares se sondearon en la región de la bolsa periodontal o el surco gingival durante diez segundos utilizando una sonda con un radio de 0.2 mm. La clasificación del ISG según lo descrito por Liu y cols. (2015), de acuerdo con puntajes de 0 a 5: puntaje 0: el margen gingival y la papila gingival (MGP) son saludables; puntuación 1: MGP levemente inflamado sin sangrado; puntuación 2: MGP levemente inflamado; cambios de color, ausencia de edema, hemorragia punteada; puntuación 3: MGP moderadamente inflamado; cambios de color, edema leve y sangrado en el surco gingival; puntuación 4: MGP severamente inflamado; cambios de color, edema severo, con sangre saliendo del surco gingival; puntuación 5: MGP severamente inflamado; cambios de color, edema severo, ulceración y sangrado espontáneo; con sangre observada saliendo del surco gingival. Para evaluar la profundidad de la bolsa

al sondeo (PBS) utilizaron una sonda periodontal (radio de 0,2 mm) en los primeros molares inferiores. Se midieron tres puntos: mesiobucal, distobucal y media, las medias encontradas para cada grupo fueron: 0.8 ± 0.1 mm para el grupo control, 3.3 ± 0.1 mm para el grupo de periodontitis con una ligadura y 3.3 ± 0.1 mm para el grupo de periodontitis con dos ligaduras. Hubo diferencias significativas con respecto a PBS entre el grupo control y los grupos con ligadura. Las papilas gingivales en los grupos con ligadura se inflamaron, con cambios en el color, edema y sangrado después de un sondeo ligero. Ambos grupos con ligadura en comparación con el grupo control presentaron diferencias clínicas con respecto al tejido gingival. El estudio menciona el uso de una sonda periodontal, así como la aplicación del sondeo, pero no describe ninguna de las dos, debido a la falta de información se necesita una técnica de sondeo periodontal y un instrumento adecuados y estandarizados para este tipo de investigaciones en murinos.

Çetin y Sezgin (2020) compararon mediciones morfométricas lineales directas (con lupa dental, sonda periodontal y calibrador digital sobre el hueso alveolar) e indirectas (realizadas por medio de un programa especial de software en fotografías digitales) para evaluar la pérdida ósea alveolar. Evaluaron treinta mandíbulas derechas de ratas Sprague Dawley de un estudio previo que indujo periodontitis con modelo de ligadura. En el grupo de medición directa, la distancia entre la unión cemento-esmalte y la cresta ósea alveolar se evaluó mediante un calibrador digital y una sonda periodontal usando lupa dental, mientras que en un grupo indirecto mediante un programa de análisis de imágenes en fotografías digitales. La pérdida ósea alveolar media fue de 1.08 ± 0.22 mm en el grupo de medición directa y 1.19 ± 0.33 mm en el grupo de medición indirecta. El estudio utilizó una sonda periodontal para humano, y aunque no reportan inconvenientes con la sonda, tampoco reportan que las dimensiones de ésta son las mejores para el tamaño del animal de estudio.

6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Del año 2016 al año 2021 se han realizado más de 700 estudios con modelos murinos de EP por diversos grupos de investigación, estos han arrojado hallazgos innovadores en el campo de la fisiología, farmacología, microbiología, inmunología, fisiopatología y morfología relacionados con la EP, solo hay 2 estudios reportados en modelos murinos donde se ha realizado una valoración clínica a través del sondeo periodontal con sondas destinadas para uso humano, esta acción permite aportar mayor validez al modelo por su representatividad de la enfermedad.

En el proyecto general de nuestro grupo de investigación se tuvo como principal objetivo evaluar como la diabetes con o sin enfermedad periodontal afectaba los mecanismos adaptativos de la vía trigeminal, específicamente del *subnúcleo oralis*; dónde nos percatamos de la necesidad de realizar el sondeo periodontal en nuestros grupos de estudio en un estado sano y enfermo, además era necesario conocer si existía diferencia en la profundidad del surco gingival asociada al sexo por lo que sería de utilidad realizar estas mediciones tanto en hembras como en machos. Después de hacer una revisión bibliográfica y observar la escasa investigación en relación al sondeo periodontal en los modelos murinos surgen las siguientes preguntas de investigación:

1.- ¿Existe diferencia en la profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo de ratas machos y de ratas hembras antes y después de la inducción de enfermedad periodontal?

2.- ¿Existe diferencia en la profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo en ratas machos comparadas contra hembras después de la inducción de la enfermedad periodontal?

7.- JUSTIFICACIÓN

En el mundo se usan ampliamente modelos murinos de estudio de EP, los resultados se sustentan en la reproducibilidad del modelo, es decir, que se presenten en él la fisiopatología de la enfermedad. El modelo más usado para el estudio de la EP precisamente es el murino (Çetin y Sezgin 2020; Molina y cols., 2017), la presencia de la EP en los modelos murinos se ha evaluado principalmente a través de radiografías, microtomografías y estudios histopatológicos; también es necesario tener información clínica acerca de la profundidad del surco gingival o bolsa periodontal del modelo, es por eso que la propuesta de nuestro grupo de investigación es medir la profundidad del surco gingival o bolsa periodontal en ratas con una sonda periodontal prototipo diseñada y construida en nuestro laboratorio de investigación.

De esta manera la presente investigación aportará información relevante y reproducible a corto plazo para continuar con el estudio de la EP, la cual es la segunda enfermedad más importante en el campo de la Estomatología.

8.- HIPÓTESIS

Para la pregunta 1:

Hipótesis científica (H1): La profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo en ratas machos y en ratas hembras es diferente antes y después de la inducción de la enfermedad periodontal.

Hipótesis nula (H0): La profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo en ratas machos y en ratas hembras es igual antes y después de la inducción de la enfermedad periodontal.

Para la pregunta 2:

Hipótesis científica (H1): La profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo es diferente en ambos sexos en la rata con inducción de la enfermedad periodontal.

Hipótesis nula (H0): La profundidad del surco gingival medida con la sonda periodontal prototipo es igual en ambos sexos en la rata con inducción de la enfermedad periodontal.

9.- OBJETIVOS

9.1.- OBJETIVO GENERAL

Medir y comparar la profundidad del surco gingival con la sonda periodontal prototipo de ratas machos y hembras antes y después de la inducción de la EP.

9.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Diseñar y elaborar una sonda periodontal adecuada para modelos murinos.
- b) Realizar el sondeo periodontal del surco gingival vestibular y lingual del primer molar inferior derecho (1MID) antes y después de la colocación de una ligadura metálica, en ratas machos y hembras de la cepa Wistar.
- c) Identificar si existe diferencia en la profundidad del surco gingival asociada al sexo posterior a la inducción de la EP.

10.- MATERIALES Y MÉTODOS

10.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

- a) De acuerdo a la intervención del investigador: Cuasi-experimental
- b) De acuerdo con la evolución del fenómeno en el tiempo: Prospectivo
- c) De acuerdo al número de mediciones: Longitudinal
- d) De acuerdo al número de variables: Analítico

10.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA

10.2.1.- POBLACIÓN

Ratas (*Rattus norvegicus*) de la cepa Wistar de 8 a 12 semanas de edad con un peso entre 150-300 gramos del Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN.

10.2.2.- MUESTRA

Muestreo no probabilístico por conveniencia que cumplan los criterios de inclusión.

10.2.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

1 grupo de 7 ratas macho de la cepa Wistar de 8 a 12 semanas de edad con un peso entre 150-300 gramos.

1 grupo de 7 ratas hembra de la cepa Wistar de 8 a 12 semanas de edad con un peso entre 150-300 gramos

El cálculo de la “n” se realizó con base en la fórmula propuesta por Rojo en 2014, además de considerar el apartado de la NOM-062-ZOO-1999 en la cual se sugiere reducir al máximo el número de animales en investigación. También nos basamos en el principio que formularon a inicios de la década de los 60 dos biólogos ingleses, Russel y Burch, en su libro “The Principle of Humane Experimental Technique”; donde sugieren utilizar las tres erres que hacen referencia a reemplazar, reducir y refinar. La fórmula dejó un resultado de 6.5 ratas por grupo, por lo que al redondear aportó el dato de 7 ratas por grupo.

10.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

10.3.1.- CRITERIO DE INCLUSIÓN

Ratas hembras y machos, de 2 a 3 meses de edad, de la cepa Wistar con dentición completa y sin caries.

10.3.2.- CRITERIO DE EXCLUSIÓN

Ratas con ausencia, lesión o anomalías del primer molar inferior derecho e izquierdo, o embarazadas.

10.3.3.- CRITERIO DE ELIMINACIÓN

Ratas enfermas o con lesiones físicas, que mueran durante el periodo de anestesia, que no se les haya podido colocar la ligadura, que la hayan perdido en el periodo de observación o que hayan disminuido más del 30% de su peso durante el periodo de investigación.

10.4.- VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	CATEGORÍA
Profundidad del surco gingival	Distancia entre el margen gingival y el fondo del surco gingival.	Medición en milímetros de la profundidad del surco gingival con la sonda periodontal prototipo.	De razón Milímetros	Cuantitativa Continua
Sexo	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los modelos animales que los definen como macho y hembra.	Medición de la distancia ano-genital (6-9 mm machos y 3-5 mm hembras)	Nominal dicotómica Macho/ Hembra	Cualitativa discreta

10.5.- CONCORDANCIA Y FIABILIDAD

El tesista tomó capacitación para el manejo y cuidado de animales de laboratorio y fue supervisado por el médico veterinario Antonio Gallegos Huicochea, responsable del Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN; cédula profesional: 1207108, utilizó una sonda periodontal prototipo con patente en trámite con las características adecuadas para tomar las medidas de profundidad del surco gingival (en un estado sano) o de la bolsa periodontal (en un estado patológico) de la rata. Estandarizó la técnica de sondeo periodontal en murinos con la capacitación de un estomatólogo experto, posteriormente se hizo una prueba piloto para evaluar las mediciones, primero intraobservador y posteriormente interobservador utilizando roedores de prueba a los que se les tomaron varias mediciones de profundidad del surco gingival. Se utilizó la prueba estadística CCI (coeficiente de correlación intraclase o coeficiente r^2 de Pearson), esto determinó la confiabilidad, reproductibilidad y concordancia entre las mediciones (nivel de significancia 5% = 0.05). El gold standard fueron las medidas que registró el experto, quien tiene la mayor experiencia, destreza y habilidad, por tanto, al replicarse o al existir un nivel aceptable de acuerdo al índice de las medidas del tesista con las del experto, se procedió a sondear a las ratas seleccionadas para este estudio.

10.6.- UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

Laboratorio multidisciplinario, Facultad de Estomatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Centro Universitario de Vinculación y Transferencia de Tecnología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN.

10.7.- PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS Y FUENTES DE RECOLECCIÓN

El protocolo experimental se realizó de acuerdo a las investigaciones realizadas en modelos de enfermedad periodontal en murinos. Los animales recibieron cuidado humano conforme al lineamiento del Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL).

Para este estudio se utilizaron un total de 14 ratas de la cepa Wistar (Fig. 1) de 2 a 3 meses de edad, con un peso promedio de entre 180 g y 200 g, se dividieron en dos grupos, 7 machos y 7 hembras, los especímenes fueron provistos por el Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN.; se mantuvieron bajo las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio: Ciclos de luz-oscuridad (12 horas cada uno), ventilación con extractor (presión negativa), temperatura de 18 °C a 26 °C (22 °C como ideal), humedad de 40 % a 70 %, aire de 15 a 20 cambios por hora, ruido a no más de 85 decibeles, espacio de 150 cm² por cada 200 g de peso y alimentados con acceso a comida y agua ad libitum.



Figura 1. Rata Wistar (*Rattus norvegicus*) (Fuente: Laboratorio Multidisciplinario, Facultad de Estomatología, BUAP).

10.7.1.- INDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Día 1 de la experimentación

Los animales fueron previamente marcados y pesados para ser anestesiados con una mezcla anestésica de Xilacina (8mg/kg) + Ketamina (70mg/kg) por vía intraperitoneal.

Para la inducción de la EP se colocó una ligadura metálica esterilizada alrededor del cuello del primer molar inferior derecho (1MID) en forma de anillo, anudada en la superficie vestibular y se mantuvo colocada durante 14 días (Fig. 2A y 2B).

A



B



C

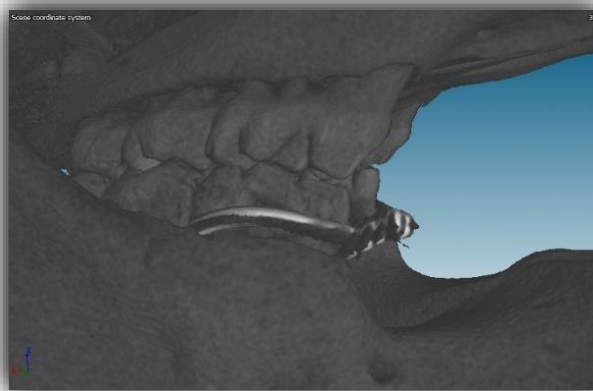


Figura 2. **A.-** Procedimiento de colocación de ligadura en el modelo de enfermedad periodontal. **B.-** Ligadura metálica posicionada en el tercio cervical del primer molar inferior derecho (Fuente: Laboratorio Multidisciplinario, Facultad de Estomatología, BUAP) y **C.-** Tomografía, se observa la ligadura anudada en la cara vestibular, primer día de experimentación. (Fuente: Centro Avanzado de Pruebas Analíticas No Destructivas, BUAP).

10.7.2.- TÉCNICA DE SONDEO PERIODONTAL EN MURINOS

10.7.2.1.- TÉCNICA DE SONDEO

Considerando que no hay una técnica de sondeo periodontal para roedores, se propone la siguiente basada en los estudios de Erriu y cols. (2015) y Çetin y Sezgin (2020). La punta activa se insertó suavemente en el surco gingival o bolsa periodontal, esta se mantuvo paralela al eje longitudinal del diente realizando pequeños movimientos de desplazo sin retirarla del surco para detectar la configuración y las áreas de penetración más profundas.

10.7.2.2.- MEDICIÓN DE LA PROFUNDIDAD DEL SURCO GINGIVAL O BOLSA PERIODONTAL

Día 1 de la experimentación

En la rata previamente anestesiada se consideró el 1MID como experimental, se midió la profundidad del surco gingival por las caras lingual y vestibular en su parte mesial, media y distal y se realizó la técnica de sondeo ya descrita. Se registró la medida en milímetros indicada por el sondeador y se procedió a colocar la ligadura metálica para inducir la EP como se explicó previamente.

Día 14 de la experimentación

Se retiró la ligadura metálica del 1MID, se midió nuevamente la profundidad del surco gingival o la bolsa periodontal por las caras lingual y vestibular en su parte mesial, media y distal y se registró la medida indicada por el sondeador.

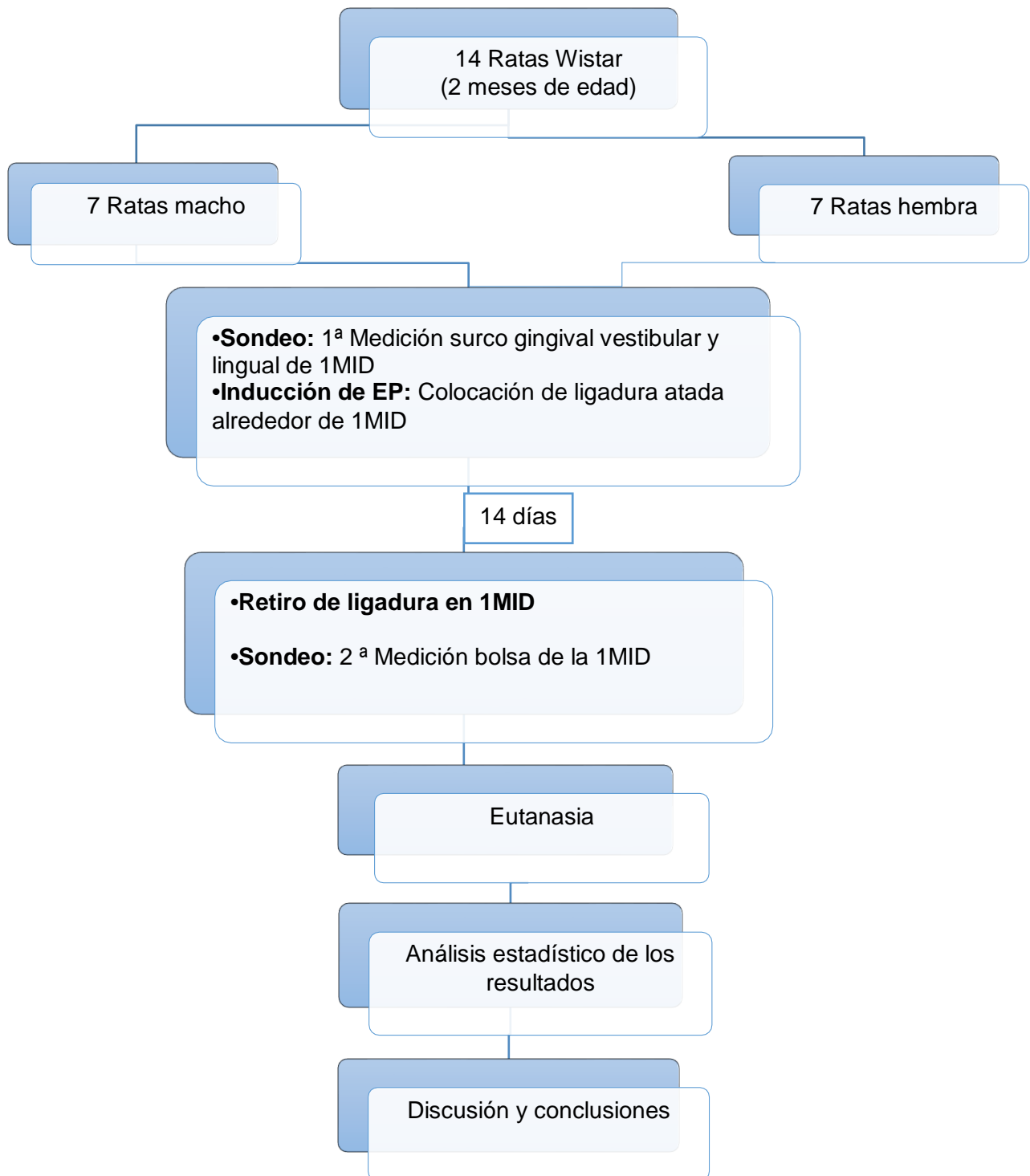
10.7.3.- EUTANASIA

En el día 14 las ratas fueron anestesiadas con Xilacina (8mg/kg) + Ketamina (70mg/kg) y sondeadas, se procedió a realizar la perfusión intracardiaca con solución salina isotónica al 0.9%.

10.7.4.- REGISTRO DE DATOS

Los datos se anotaron en tablas de Excel (ver anexos).

10.8.- DIAGRAMA DE FLUJO



10.9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron vaciados en el programa Excel 2016 y llevados después al programa GraphPad Prism 8. De inicio se realizó estadística descriptiva, para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y gráficos correspondientes; para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y de forma, con atención especial a la asimetría y la curtosis para determinar la normalidad de los datos. La distribución se corroboró con la prueba Shapiro-Wilk. Para determinar diferencia entre los grupos (machos y hembras), se utilizaron las pruebas T-Student pareada y ANOVA de dos vías, se utilizó prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov. Todas, con su respectiva significancia estadística, esto es: $p \leq 0.05$.

Se utilizó la prueba estadística CCI (coeficiente de correlación intraclase o coeficiente r^2 de Pearson), esto para determinar la confiabilidad, reproductibilidad y concordancia entre las mediciones, primero en la estandarización intra e interobservador y posteriormente para comparar las mediciones de los grupos experimentales antes y después de la inducción de la enfermedad periodontal.

10.10.- LOGÍSTICA

10.10.1.- RECURSOS HUMANOS

Tesista de licenciatura, director de tesis, director disciplinario, director metodológico y asesor externo.

10.10.2.- RECURSOS MATERIALES

Sonda periodontal, iluminador, microscopio estereoscópico, estuche de microcirugía y una computadora.

10.10.3.- RECURSOS FINANCIEROS

Este proyecto fue realizado con financiamiento del responsable del proyecto y del asesor externo.

10.11.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2020				2021
	May-Jun	Jul-Ago	Sep-Oct	Nov-Dic	Ene-Mar
Revisión bibliográfica					
Realización del modelo periodontal y sondeo					
Análisis estadístico de los resultados					
Discusión y conclusiones					

11.- BIOÉTICA

Los sujetos de estudio fueron manipulados y cuidados de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 de especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

El manejo de los animales de laboratorio de este proyecto fue supervisado por el médico veterinario Antonio Gallegos Huicochea, responsable del Bioterio del laboratorio Tlaxcala del CINVESTAV, IPN; cédula profesional: 1207108.

12.- RESULTADOS

12.1.- SONDA PERIODONTAL PARA MODELO MURINO

En la presente investigación se realizó la evaluación de la profundidad del surco gingival antes y después de la inducción de la enfermedad periodontal (EP) en el primer molar inferior derecho (1MID) de grupos de ratas machos y hembras de la cepa Wistar. Para realizar el sondeo se diseñó una sonda periodontal prototipo en trámite de patente (MX/a/2018/002197), con las siguientes características: un mango de acrílico de 15 cm de largo, grosor 1.5 cm se adapta adecuadamente a la mano para tener un apoyo ergonómico, una punta metálica activa con una angulación de 135 grados y una graduación de 0.3 mm por cada muesca (Figura 3A y 3B); la aleación de la punta activa está compuesta en su mayoría por a) Hierro b) Cromo y c) Níquel y, en minoría por d) Manganeso y e) Sílice, lo que le permitió la dureza suficiente para introducirse sin flexionarse (Figura 3C). Esta sonda sirvió como una herramienta fundamental diagnóstica que aportó información de la profundidad del surco o bolsa en murinos, que como se ha mencionado antes son los animales de primera elección para realizar investigaciones de EP.

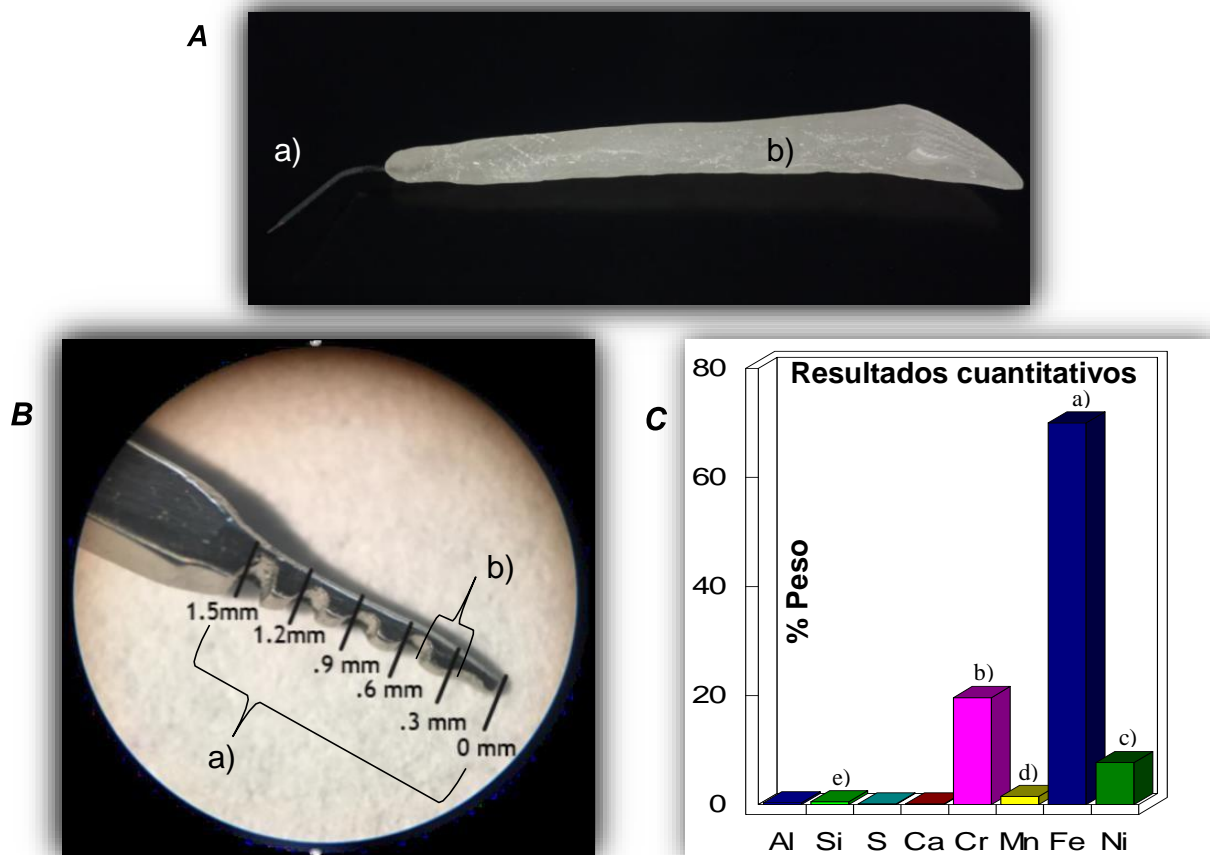


Figura 3. A.- Sonda periodontal: a) Punta metálica con angulación de 135° y 3 cm de largo, b) Mango de acrílico de 15 cm de largo, grosor 1.5 cm **B.-** Punta activa de la sonda, imagen obtenida con microscopio estereoscópico, a) Graduación de 1.5 mm, b) Muecas separadas por 0.3 mm y **C.-** Aleación de la punta activa de la sonda: compuesta en su mayoría por a) Hierro, b) Cromo y c) Níquel. En minoría por d) Manganeso y e) Sílice. (Fuente: Laboratorio Multidisciplinario, Facultad de Estomatología, BUAP).

12.2.- SONDEO VESTIBULAR

Se realizó la medición del surco gingival por la cara vestibular de las ratas macho antes y después de la colocación de la ligadura (inducción de EP) en tres puntos: a) mesial, b) medio, c) distal. En mesial encontramos una profundidad de 0.72 mm (después de la inducción de la EP) que al comparar con la medición inicial (0.44 mm) encontramos que existe un aumento estadísticamente significativo de la profundidad de la bolsa periodontal, siendo la diferencia promedio de 0.28 mm ($p < 0.0001$). En el punto medio encontramos una medida de 0.88 mm (posterior a la inducción de EP) en comparación con la medida inicial (0.52 mm), siendo el promedio de 0.35 mm ($p < 0.0001$). Finalmente encontramos en distal una medida de 0.90 mm que en comparación de la medida inicial (0.58 mm) obtuvimos un promedio de 0.31 mm ($p < 0.0001$). (Fig. 4A).

Se realizó la medición del surco gingival por la cara vestibular de las ratas hembra antes y después de la colocación de la ligadura (inducción de EP) en tres puntos: a) mesial, b) medio, c) distal. En mesial encontramos una profundidad de 0.57 mm (después de la inducción de EP) que al comparar con la medición inicial de (0.41 mm) encontramos que existe un aumento estadísticamente significativo de la profundidad de la bolsa periodontal, siendo la diferencia promedio de 0.15 mm ($p = 0.030$). En la zona media encontramos una medida de 0.64 mm (posterior a la inducción de EP) en comparación con la medida inicial (0.47 mm), siendo el promedio de 0.17 mm ($p = 0.002$). Finalmente encontramos en la zona distal una medida de 0.75 mm que en comparación de la medida inicial (0.45 mm) obtuvimos un promedio de 0.30 mm ($p < 0.0001$) (Fig. 4B). Al realizar la prueba ANOVA de dos vías para identificar diferencias entre los dos grupos, donde las variables a comparar fueron el sexo y el tratamiento (inducción de EP), encontramos lo siguiente: Existe diferencia estadísticamente significativa en la profundidad del surco gingival vestibular (posterior a la inducción de EP) al comparar machos contra hembras, por mesial ($p < 0.0001$), por medial ($p < 0.0001$), por distal ($p < 0.0001$).

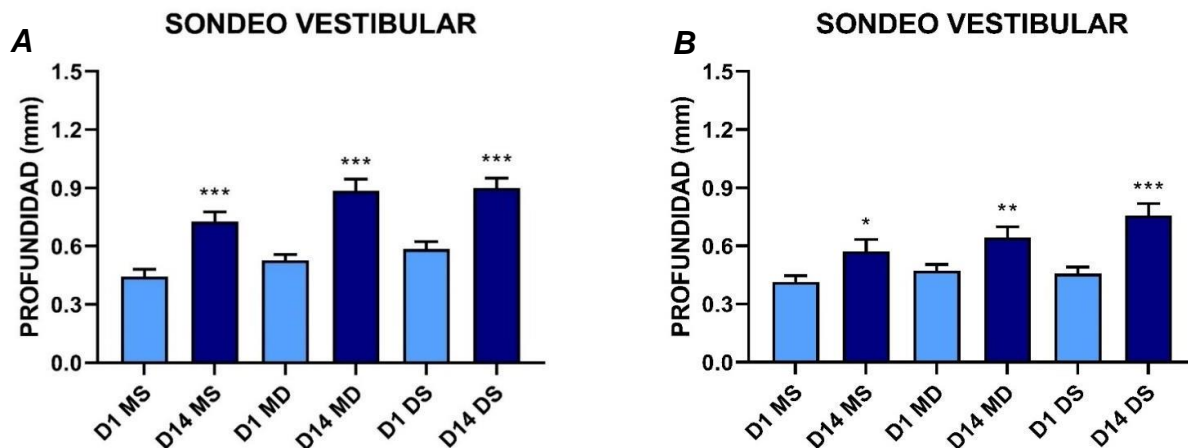


Figura 4. Resultados del sondeo periodontal en surco vestibular antes (D1: Día 1) y después (D14: Día 14) de la inducción de EP en los grupos de estudio **A)** machos y **B)** hembras, por mesial (MS), medio (MD) y distal (DS): En machos y hembras se observa mayor profundidad al sondeo 14 días post-ligadura comparado contra la medición en el día 1 (significancia estadística de $p \leq 0.05$, T-Student pareada). Además, en machos se observa mayor profundidad 14 días post-ligadura contra hembras 14 días post-ligadura (significancia estadística por mesial ($p < 0.0001$), por medial ($p < 0.0001$), por distal ($p < 0.0001$), (ANOVA de 2 vías).

12.3.- SONDEO LINGUAL

Se realizó la medición del surco gingival por la cara lingual de las ratas macho antes y después de la colocación de la ligadura (inducción de EP) en tres puntos: a) mesial, b) medio, c) distal. En mesial encontramos una profundidad de 0.58 mm (después de la inducción de EP) que al comparar con la medición inicial de (0.35 mm) encontramos que existe un aumento estadísticamente significativo de la profundidad de la bolsa periodontal, siendo la diferencia promedio de 0.22 mm ($p < 0.0001$). En la zona media encontramos una medida de 0.60 mm (posterior a la inducción de EP) en comparación con la medida inicial (0.42 mm), siendo el promedio de 0.17 mm ($p = 0.010$). Finalmente encontramos en la zona distal una medida de 0.74 mm que en comparación de la medida inicial (0.51 mm) obtuvimos un promedio de 0.22 mm ($p = 0.001$) (Fig. 5B).

Se realizó la medición del surco gingival por la cara lingual de las ratas hembra antes y después de la colocación de la ligadura (inducción de EP) en tres puntos: a) mesial, b) medio, c) distal. En mesial encontramos una profundidad de 0.54 mm (después de la inducción de EP) que al comparar con la medición inicial de (0.37 mm) encontramos que existe un aumento estadísticamente significativo de la profundidad de la bolsa periodontal, siendo la diferencia promedio de 0.17 mm ($p = 0.015$). En la zona media encontramos una medida de 0.57 mm (posterior a la inducción de EP) en comparación con la medida inicial (0.47 mm), siendo el promedio de 0.10 mm ($p = 0.184$). Finalmente encontramos en la zona distal una medida de 0.71 mm que en comparación de la medida inicial (0.42 mm) obtuvimos un promedio de 0.28 mm ($p = 0.004$) (Fig. 5B). Al realizar la prueba ANOVA de dos vías para identificar diferencias entre los dos grupos, donde las variables a comparar fueron el sexo y el tratamiento (inducción de EP), encontramos que, en el caso de la cara lingual, existe diferencia estadísticamente significativa en la profundidad del surco gingival (posterior a la inducción de EP) al comparar machos contra hembras, por mesial ($p < 0.0001$), por medial ($p = 0.0054$), por distal ($p < 0.0001$). Siendo mayor la profundidad del surco gingival vestibular y lingual en el grupo de los machos.

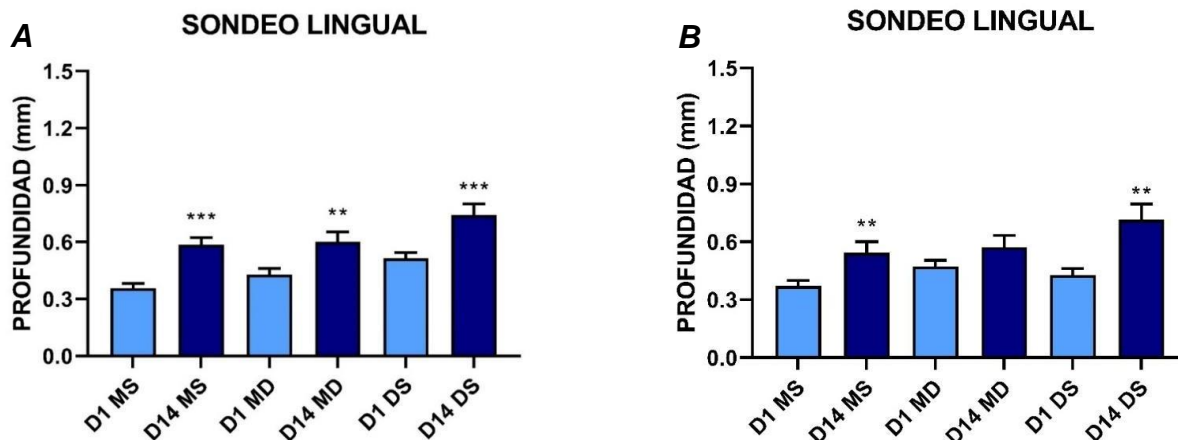


Figura 5. Resultados del sondeo periodontal en surco lingual antes (D1: Día 1) y después (D14: Día 14) de la inducción de EP en los grupos de estudio **A)** machos y **B)** hembras, por mesial (MS), medio (MD) y distal (DS): En machos y hembras se observa mayor profundidad al sondeo 14 días post-ligadura comparado contra la medición en el día 1 (significancia estadística de $p \leq 0.05$, T-Student pareada). Además, en machos se observa mayor profundidad 14 días post-ligadura contra hembras 14 días post-ligadura por mesial ($p < 0.0001$), por medial ($p = 0.0054$), por distal ($p < 0.0001$), (ANOVA de 2 vías).

13.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Uno de los objetivos de nuestra investigación fue generar un instrumento adecuado para sondear, creemos que nuestro prototipo de sonda periodontal que se encuentra en trámite de patente puede ser de gran utilidad en la investigación experimental de EP. A pesar de las limitaciones de este estudio, podemos destacar que las alteraciones inflamatorias del periodonto, logrado a través de este protocolo experimental, tuvieron un impacto significativo en la profundidad del surco gingival, el cual fue más marcado en el grupo de machos. Además, la sonda periodontal prototipo nos permitió mostrar la profundidad del surco gingival sano e inflamado en los grupos de machos y hembras de la cepa Wistar, lo cual no se había reportado previamente para modelos animales en ratas.

Diversos trabajos reportados con el modelo de EP en murinos utilizan ligaduras de seda o metálicas para la inducción de dicha patología. Los roedores, especialmente las ratas, se utilizan con mucha frecuencia como modelo animal para estudiar la enfermedad periodontal. Esto se debe a las similitudes de las estructuras gingivales de las ratas con las observadas en humanos, excepto la queratinización del epitelio sulcular en ratas (Struillou y cols., 2010). Las ligaduras aumentan la retención de placa y producen lesiones gingivales del epitelio, lo que provoca la inflamación local, la activación de los osteoclastos y el proceso de reabsorción del hueso (Oz y Puleo, 2011). El modelo de periodontitis inducida por ligadura tiene algunas limitaciones y no se puede reproducir todos los aspectos de la enfermedad humana. Sin embargo, los modelos animales experimentales representan un vínculo indispensable entre hipótesis y pacientes humanos (Graves y cols., 2012). Al colocar una ligadura metálica anudada en la cara vestibular de la 1MID de ratas machos y hembras de la cepa Wistar los resultados arrojan un aumento considerable de profundidad vestibular en comparación con el aumento de profundidad del surco lingual, asumimos que este notorio aumento es causado por el posicionamiento del nudo de la ligadura, ya que al analizar los resultados de De Molon y cols. (2018), en donde ellos indujeron la EP utilizando un hilo de seda esterilizado atado alrededor del cuello del primer y segundo molar superior en forma de "8", el nudo quedó atado en la superficie palatina del segundo molar y es donde reportan una mayor pérdida ósea; esta información se tomará en cuenta para estudios posteriores en donde intentaremos descartar si el sitio de colocación del nudo promueve una mayor inflamación y por ende un mayor aumento de la profundidad al sondeo.

El menor daño provocado por la colocación de la ligadura se observó en el grupo de las hembras, lo cual sugiere que existe un factor asociado al sexo. En algunos países las estadísticas arrojan que los hombres son más propensos a la periodontitis que las mujeres (Cepeda y cols., 2017), también existe información que muestra que las mujeres desarrollan periodontitis más grave que los hombres (Romandini y cols., 2020). La discrepancia podría deberse al hecho de que la enfermedad también está influenciada por numerosos factores ambientales, como el estrés, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la higiene dental, etc. (Kinane y cols., 2017), algunos de los cuales están estrechamente asociados con comportamientos relacionados con el género. Los modelos animales pueden servir como herramientas útiles para la investigación de enfermedades periodontales al eliminar las variables de confusión presentes en los seres humanos.

Para la presente investigación utilizamos el modelo de la ligadura para inducir la EP, al colocar la ligadura metálica alrededor del 1MID de las ratas, se provocó la acumulación masiva de biopelícula causando la posible pérdida ósea (comprobable con el estudio radiográfico y tomográfico), al medir la profundidad de la bolsa periodontal vestibular y lingual encontramos la mayor profundidad en el grupo de los machos. Nuestros resultados son contrarios a lo reportado por el grupo de Duan y cols. (2016) que indicaron que las hembras son más susceptibles a la pérdida ósea en el modelo de ligadura, detectaron además una regulación positiva significativamente mayor en la expresión de IL-1 β , IL-6 e IL-17 en ratones hembra de la cepa C57/BL6 en comparación de los machos. Lo anterior nos sugiere continuar con la investigación para comprobar la patogénesis, la evolución de la inflamación y la pérdida de hueso en nuestro modelo. Nuestros resultados basados en modelos animales de que los machos tienden a desarrollar periodontitis más grave es similar a la mayoría de las encuestas y estudios en humanos, pero contrasta con los resultados obtenidos de otras especies (Duan y cols., 2016). Las hormonas ováricas pueden influir en la reacción inflamatoria aguda regulando varios tipos de células diferentes. Los resultados de Stubelius y cols. (2017) muestran los efectos de 17 β -estradiol (E2), el E2 potencia la reacción inmune aguda al aumentar el reclutamiento celular (macrófagos), sin embargo, por el contrario, reduce ciertas citocinas. Sumado a lo anterior los estudios de Song y cols. (2018) al evaluar los efectos del 17 β -estradiol (E2) en ratones machos de la cepa ICR, a los cuales se les administró azoximetano/sulfato (AOM / DSS) de dextrano sódico para inducir colitis, concluyeron que el E2 actúa a través de la vía de señalización del receptor de estrógenos β para provocar efectos antiinflamatorios sobre la barrera intestinal al inducir la expresión de mucina 2 (MUC2) y moléculas de unión estrecha e inhibir las citocinas, proinflamatorias. La expresión de ARNm y proteínas de genes relacionados con la inflamación (es decir, KLF4, NF- κ B, iNOS y COX-2) aumentó con el tratamiento con AOM / DSS y mejoró (disminuyó) por el E2. Robinson y cols. (2019) reportan que el papel del estrógeno en la mediación de las enfermedades periodontales es bifásico, con niveles altos que promueven la gingivitis y niveles bajos que potencian la pérdida de hueso alveolar.

Nuestros resultados obtenidos son valiosos porque bajo las características de la sonda periodontal prototipo proporcionan evidencia experimental de que la sonda periodontal usada puede medir la profundidad del surco gingival con y sin EP. De hecho, mostramos la medida promedio de la profundidad del surco gingival sano en ratas de la cepa Wistar; además identificamos las diferencias del surco gingival que existen entre ratas machos y hembras. Esto es relevante debido a que no había evidencia del dato preciso para ratas y es importante para los grupos de investigación que trabajan con este modelo. Es necesario comparar estos hallazgos con otras pruebas diagnósticas como la tomografía y la histopatología para mostrar las características de la configuración ósea en el modelo animal sano y enfermo.

14.- CONCLUSIONES

Se diseñó, construyó y probó una sonda periodontal para modelo murino la cual ya se encuentra en trámite de patente.

Se muestra la medida promedio de la profundidad del surco gingival sano en ratas de la cepa Wistar. La sonda periodontal prototipo logró evidenciar las diferencias entre el surco sano y el surco inflamado.

Existen diferencias entre machos y hembras. Los machos tuvieron mayor aumento en la profundidad del surco gingival después de la inducción de la EP, tanto en la medición vestibular como lingual, en comparación de las hembras, el mayor aumento se identificó en vestibular más que en lingual. El menor daño observado por la colocación de la ligadura en el grupo de las hembras sugiere que existe un factor protector asociado al sexo como lo es el estradiol.

15.- BIBLIOGRAFÍA

1. Alarcón, M., Aquino, C., Quintanilla, C., Raymundo, L., & Álvarez, J. Odontología Basada en Evidencia: Las 82 Revistas de Mayor Impacto. *International Journal of Odontostomatology*. 2015; 9(1): 43-52.
2. AlJehani, Y. A. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*. 2014; 1–9. doi:10.1155/2014/182513
3. Anca I., Ondine L., Flaviu T., Cristian B., Septimiu T., Lucia H., Cosmina B., Radu S.C. Histopathological and clinical expression of periodontal disease related to the systemic inflammatory response. 2017; 32(4):379-384
4. Buduneli, E., Aksoy, O., Kose, T., & Atilla, G. Accuracy and reproducibility of two manual periodontal probes. An in vitro study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2004; 31(10): 815-819.
5. Cavagni J., Seibel, L., Gaio, E., Rösing C. Methodological aspects in the study of periodontal breakdown in rats: influence of the presence and time of ligature. *Acta Odontol. Latinoam*. 2017; 30(1): 39-45.
6. Cepeda, M. S., Weinstein, R., Blacketer, C., & Lynch, M. C. Association of flossing/inter-dental cleaning and periodontitis in adults. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017; 44(9): 866–871. doi:10.1111/jcpe.12765
7. Çetin, Mehtap & Sezgin, Yasemin. Comparison of Two Morphometric Linear Methods to Measure the Alveolar Bone Loss Induced by Experimental Periodontal Disease in Rats. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2020; 21: 190-195. 10.4274/meandros.galenos.2020.48615.
8. Coffman, C. R., & Brigden, G. M. Oral and Dental Imaging Equipment and Techniques for Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2013; 43(3): 489-506.
9. Corbet, E. F. Oral diagnosis and treatment planning: part 3. Periodontal disease and assessment of risk. *British Dental Journal*. 2012; 213(3): 111-121.
10. Darby, I., Phan, L., & Post, M. Periodontal health of dental clients in a community health setting. *Australian Dental Journal*. 2012; 57(4): 486-492.
11. Duan, X., Gleason, R. C., Li, F., Hosur, K. B., Duan, X., Huang, D., ... Liang, S. Sex dimorphism in periodontitis in animal models. *Journal of Periodontal Research*. 2015; 51(2): 196–202. doi:10.1111/jre.12298

12. Dundar, S., Eltas, A., Hakki, S., Malkoc, S., Uslu, M. O., Tuzcu, M., ... Sahin, K. Dietary arginine silicate inositol complex inhibits periodontal tissue loss in rats with ligature-induced periodontitis. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016; 10: 3771-3778.
13. Erriu, M., Genta, G., Pili, F. M. G., Barbato, G., Denotti, G., & Levi, R. Probing depth in periodontal pockets: In vitro evaluation of contributions to variability due to probe type and operator skill. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2015; 229(10): 743-749.
14. Flake, N.M., D.B. Bonebreak, and M.S. Gold, Estrogen and inflammation increase the excitability of rat temporomandibular joint afferent neurons. *J Neurophysiol*. 2005; 93(3): 1585-97.
15. Garnick, J. J., & Silverstein, L. Periodontal Probing: Probe Tip Diameter. *Journal of Periodontology*. 2000; 71(1): 96-103.
16. Graves D.T., Kang J., Andriankaja O., Wada K. and Rossa C. Jr. Animal models to study host-bacteria interactions involved in periodontitis. *Front. Oral Biol*. 2012; 15: 117-132.
17. Hernández, S., El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*. 2006; 2(3): 252-256.
18. Jepsen, S., Caton, J. G., Albandar, J. M., Bissada, N. F., Bouchard, P., Cortellini, P., Yamazaki, K. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018; 45: S219– S229. doi:10.1111/jcpe.12951
19. Jitprasertwong, P., Charadram, N., Kumphune, S., Pongcharoen, S. y Sirisinha, S. Las hormonas sexuales femeninas modulan la señalización del receptor tipo Toll inducida por lipopolisacáridos porphyromonas gingivalis en monocitos humanos primarios. *Revista de investigación periodontal*. 2015; 51 (3): 395–406. doi: 10.1111 / jre.12320)
20. Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017; 3: 17038. doi:10.1038/nrdp.2017.38
21. Kuo, P.-J., Hung, T.-F., Lin, C.-Y., Hsiao, H.-Y., Fu, M.-W., Hong, P.-D., ... Fu, E. Carvacrol Ameliorates Ligation-Induced Periodontitis in Rats. *Journal of Periodontology*. 2017; 88(7): 120-128.
22. Lommer, M. J. Oral Inflammation in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2013; 43(3): 555–571.

23. Lu, H., Xu, M., Wang, F., Liu, S., Gu, J., Lin, S., & Zhao, L. Chronic stress accelerates ligature-induced periodontitis by suppressing glucocorticoid receptor- α signaling. *Experimental & Molecular Medicine*. 2016; 25;48(3): e223.
24. Mehtap B. Ç., Yasemin S. Comparison of two morphometric linear methods for alveolar bone loss measurement in experimental periodontitis. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2019; 21(3):190-195.
25. Molina Martínez, José L., & Alonso Villavicencio, Georgina, & Pedraza Acevedo, Nelva M., & Bequer Mendoza, Leticia, & Gómez Hernández, Tahiry, & Sánchez Álvarez, Carmen, & Gómez Rojo, Melba, & Álvarez Montano, A O, & Díaz Pacheco, Maritza, & Gambora Boris, Felicia. Algunas reflexiones sobre la Bioética en las investigaciones y la actitud humana frente a los animales. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*. 2017; 18(1): 1-25. [fecha de Consulta 14 de febrero de 2019]. ISSN: Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=636/63649684001>
26. Oz, H. S., & Puleo, D. A. Animal Models for Periodontal Disease. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011; 1–8. doi:10.1155/2011/754857
27. Pessoa, L., Pereira-da Silva, F., Alves, E., Franca, L., Lenardo, D., Carvalho, J., ... Vasconcelos, D. One or two ligatures inducing periodontitis are sufficient to cause fatty liver. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2018; 1;23 (3): 269-76.
28. Robinson, J. L., Johnson, P. M., Kister, K., Yin, M. T., Chen, J., & Wadhwa, S. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology*. 2019. doi:10.1007/s10266-019-00439-1
29. Rojo, A. Cálculo del tamaño muestral en procedimientos de experimentación con animales. Valoración de las incidencias, Animales de Laboratorio. *Revista de la Sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio*. 2014; 62: 31-33.
30. Romandini, M., Shin, H-S., Romandini, P., Laforí, A., Cordaro, M. Hormone-related events and periodontitis in women. *Journal of clinical periodontology*. 2020; 47: 429-441. doi: 10.1111/jcpe.13248
31. Sierra A, Camacho-Abrego I, Escamilla C, Negrete-Díaz JV, Rodríguez-Sosa L, Flores G. Plataforma económica para cirugía estereotáxica en rata neonata. *Rev Neurol*. 2009; 48(03): 141-146.
32. Silva, V. de O., Lobato, R. V., Andrade, E. F., de Macedo, C. G., Napimoga, J. T. C., Napimoga, M. H., ... Pereira, L. J. β -Glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) Reduce Glucose Levels and Attenuate Alveolar Bone Loss in Diabetic Rats with Periodontal Disease. *PLOS ONE*. 2015; 10(8): 47-42.

33. Srivastava, M., Neupane, Y. R., Kumar, P., & Kohli, K. Nanoemulgel (NEG) of Ketoprofen with eugenol as oil phase for the treatment of ligature-induced experimental periodontitis in Wistar rats. *Drug Delivery*. 2014; 1-7.
34. Struillou, X., Boutigny, H., Soueidan, A., & Layrolle, P. Experimental Animal Models in Periodontology: A Review. *The Open Dentistry Journal*. 2010; 4(1): 33-47.
35. Stubelius, A., Andersson, A., Islander, U., & Carlsten, H. Ovarian hormones in innate inflammation. *Immunobiology*. 2017; 222(8-9): 878–883. doi: 10.1016/j.imbio.2017.05.007
36. Xu Y, Wei WA. Comparative study of systemic subantimicrobial and topical treatment of minocycline in experimental periodontitis of rats. *Arch Oral Bio*. 2006; 51: 794–803.
37. Zhang, X., Li, Y., Ge, Z., Zhao, H., Miao, L., & Pan. The dimension and morphology of alveolar bone at maxillary anterior teeth in periodontitis: a retrospective analysis—using CBCT. *International Journal of Oral Science*. 2020; 12(1). doi: 10.1038/s41368-019-0071-0

16.- ANEXOS

16.1.- ANEXO 1. TABLAS PARA ANOTAR LOS DATOS DEL SONDEO PERIODONTAL

Sondeo inicial (Día 1)														OD() Hembra()Macho() Fecha:								
Vestíbulo mesial							Vestíbulo medio							Vestíbulo distal								
Sondeo	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	
Promedio																						
Lingual mesial							Lingual medio							Lingual distal								
Sondeo	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	
Promedio																						

Sondeo final (Día 14)														OD() Hembra()Macho() Fecha:								
Vestíbulo mesial							Vestíbulo medio							Vestíbulo distal								
Sondeo	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	
Promedio																						
Lingual mesial							Lingual medio							Lingual distal								
Sondeo	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	RI	RII	RIII	RIV	RV	RVI	RVII	
Promedio																						



La Universidad Autónoma de Guadalajara
a través de la
Facultad de Odontología
otorga el presente

Reconocimiento

Alexander Neri Díaz, Cristian Jesús Andraca Hernández, Rosendo Carrasco
Gutiérrez, Julia Flores Tochiuitl

por su presentación oral del tema:

**SONDA PERIODONTAL PARA MODELOS MURINOS: UNA HERRAMIENTA
FUNDAMENTAL DE DIAGNÓSTICO**

durante el marco del XXVII Encuentro Nacional y XVIII Iberoamericano
de Investigación en Odontología.
Zapopan, Jalisco, 6, 7 y 8 de noviembre de 2019.

C.D.E.E. Rafael Arriola Valdés
Director de la Facultad de Odontología

Dr. Amaury de Jesús Pozos Guillén
Presidente de la Sociedad Nacional
de Investigadores en Odontología



BUAP

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

A través de la Facultad de Estomatología
Otorga el presente

RECONOCIMIENTO

A: Neri Díaz Alexander, Andraca Hernández Cristian Jesús y
Flores Tochihiuitl Julia.

Por haber obtenido el **Segundo Lugar** en el Concurso de Carteles, con la categoría
Investigación Básica, Nivel Licenciatura, en el marco de las actividades del
VII Magno Congreso Internacional en Estomatología

X Encuentro de Egresados

con la presentación del cartel titulado:

**"Sonda periodontal para modelos murinos, una herramienta
fundamental de diagnóstico"**

Realizado en día 7 de febrero de 2020

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Z., a 7 de febrero de 2020

Mtro. Floriberto Carrillo Arellano
Responsable de Educación Continua y Vinculación

Mtra. Rubi Alejandra González Manrique
Colaboradora de Educación Continua y Vinculación