

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
E.A.P. DE ODONTOLOGIA



**“EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE
CAESALPINIA SPINOSA SOBRE GINGIVITIS CRONICA”**

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTADO POR:

APOLIN GOMEZ, Arnold Ditmar
GARAY UBALDO, Vixes Fred

ASESOR

Mg. ALBERTO ANTONIO BALLARTE BAYLON

Huánuco – Perú

2017

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso por darnos la vida, y a nuestros padres por su guía, dedicación y apoyo incondicional para poder alcanzar nuestras metas.

AGRADECIMIENTO

Al Mg. Alberto Antonio, Ballarte Baylon, docente de la Escuela Profesional Odontología de la UNHEVAL, asesor de la presente tesis, por su constante apoyo, orientación y consejo. Nuestro sincero agradecimiento a quien ha demostrado ser un buen maestro.

A la Ing. Inés Nino Salvador, docente de la facultad de agroindustrial de la UNHEVAL, coasesora, por su ayuda, orientación y por permitirnos usar las instalaciones del laboratorio de su facultad a lo largo de la elaboración del extracto.

Al Ing. Humberto Rivera Rojas, Jefe del laboratorio de la facultad de Ingeniería de Alimentos de la UNAS de Tingo María, por su apoyo y permitirnos el uso del liofilizador para la elaboración del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa*

Al CD Miguel Nino Chávez Leandro, docente del área de Periodoncia de la E.P.O Odontología de la UNHEVAL, por su orientación en la realización de este trabajo.

Al Dr. Abner A. Fonseca Livias, director de la escuela de postgrado de la UNHEVAL por su apoyo en el procesamiento de datos estadísticos.

INDICE

INTRODUCCIÓN.

CAPITULO I. PANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.	Origen y definición del problema.....	7
1.2.	Formulación del problema.....	8
1.3.	Objetivos.....	9
1.3.1.	Objetivo General.....	9
1.3.2.	Objetivos Específicos.....	9
1.4.	Justificación e Importancia.....	10
1.5.	Limitaciones.....	11

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1.	Antecedentes.....	12
2.2.	Marco Conceptual.....	18
2.3.	Definición de Términos Básicos.....	46
2.4.	Hipótesis.....	47
2.5.	Variables.....	47
2.6.	Operacionalización de Variables.....	48

CAPITULO III. MARCO METODOLOGICO

3.1.	Nivel y Tipo de Investigación.....	50
3.1.1	Nivel de investigación.....	50
3.1.2	Tipo de investigación.....	50
3.2.	Diseño de la Investigación	50
3.3.	Población y Muestra.....	50
3.3.1.	Población.....	50
3.3.2.	Muestra.....	51
3.3.3.	Unidad de Análisis.....	51
3.4	Criterios de selección.....	51
3.4.1	Criterio de inclusión.....	51
3.4.2	Criterio de exclusión.....	51
3.5	Obtención del extracto etanólico.....	52

3.6	Fuentes, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	53
3.7	Procesamiento, Análisis y Recolección de Datos.....	57
3.7.1	Procedimiento de recolección de datos.....	57
3.7.2	Análisis y procesamiento de Datos.....	57
CAPITULO IV. RESULTADOS		
4.1	Análisis descriptivo.....	58
4.2	Contrastación de hipótesis.....	64
	<i>DISCUSIÓN</i>	71
	<i>CONCLUSIONES</i>	74
	<i>RECOMENDACIONES</i>	75
	<i>REFRECIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	76
	<i>ANEXOS</i>	82

INTRODUCCION

Los antecedentes históricos de uso de las plantas medicinales, se remontan a épocas prehistóricas, desde cuando la trilogía médico-sacerdote-botánico se convirtió en una unidad. Estando en el siglo XXI, la ciencia sigue dependiendo de los conocimientos ancestrales de los grupos indígenas.

En nuestro país el uso empírico de plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades bucales, tiene mayor repercusión en las regiones sierra y selva; es por ello que en la actualidad existen estudios de diversas plantas medicinales con el objetivo de investigar sus propiedades y componentes para conocer sus principios activos responsables de aliviar estas enfermedades.

La tara es una planta oriunda del Perú, la cual es más usada en la industria palettera o en la producción de goma de tara. Esta planta tiene amplia utilización empírica, por sus propiedades curativas, en: infecciones bronquiales, como antiinflamatorio, casos de sinusitis; infecciones vaginales y micóticas, heridas crónicas y piezas dentales con caries dental. Tiene escasos estudios científicos que lo comprueben. Por lo tanto el uso empírico de la tara en el tratamiento de amigdalitis nos permite deducir que esta planta tiene efecto antiinflamatorio.

Teniendo en cuenta que nuestra población necesita alternativas de costo reducido y alto beneficio para el tratamiento de lesiones que lo haría accesible a las clases más populares. Se ha realizado una investigación dirigida a comprobar la efectividad antiinflamatoria de la tara.

En concordancia con lo mencionado anteriormente, este estudio tiene como objetivo determinar la existencia del efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de la *Caesalpinia spinosa* "Tara" sobre gingivitis crónica.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

1.1 . Origen y definición del problema

La medicina tradicional tiene su origen en la observación y discriminación de nuestros ancestros que desde la antigüedad utilizaron diversas plantas medicinales para curar enfermedades, aliviar dolores, etc. Su uso se mantiene en vigencia, por diferentes culturas, las cuales en la actualidad están siendo estudiadas científicamente por investigadores para recuperar y probar sus principios activos, así como el efecto que tiene sobre nuestro organismo.¹

El uso de las plantas es de gran importancia en la medicina tradicional. El conocimiento científico de ciertas especies es desconocido y es necesario que aprendamos a investigar los recursos naturales, pero con los métodos y requerimiento técnicos que la ciencia actual exige. Este conocimiento permitirá determinar los principios activos de las plantas medicinales y estudiar su actividad en el organismo para después aislarlos, obtenerlos y avalar los usos que la medicina popular le atribuye a diversas especies vegetales.²

El proceso de curarse por medio del uso de hierbas y otras plantas trae muchos beneficios, entre los cuales el más apreciado es encontrar mejoría mediante un sistema de terapia natural, entendido éste como todo aquello que encuentra afinidad con el organismo del ser humano y le ayuda a reponer o mantenerla sin alterar los delicados equilibrios inherentes al cuerpo.³

La producción científica médica relacionada con las propiedades de las plantas es exigua en nuestras revistas médicas, la mayor investigación sobre ellas es creciente y se viene realizando en las universidades nacionales y privadas.⁴

La gingivitis se encuentra dentro de la enfermedad periodontal, siendo una de las patologías más prevalentes de la cavidad oral en todos los grupos etáreos. La gingivitis inducida por placa bacteriana es la más prevalente en niños y adolescentes.⁵

La Tara se encuentra en estado silvestre y posee un inmenso potencial médico, alimenticio e industrial, siendo de gran utilidad para la producción de hidrocoloides o gomas, taninos y ácido gálico, entre otros.⁶

En el Perú se han realizado estudios experimentales de diferentes plantas medicinales, entre ellas la tara (*Caesalpinia spinosa*), llegando a la conclusión de algunas propiedades de sus componentes, entre ellas ser antibacteriana, antihemorrágica, analgésica, antiinflamatoria, etc.⁷

Es por eso que se quiere reducir los efectos clínicos de una gingivitis mediante la utilización del extracto etanólico de *C. spinosa* como enjuague bucal y de esta manera contribuir con la sociedad haciendo accesible este producto a las clases menos pudientes.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál será la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” sobre la gingivitis crónica?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál será la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 50% sobre la gingivitis crónica?
- ¿Cuál será la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 75% sobre la gingivitis crónica?
- ¿Cuál será la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 100% sobre la gingivitis crónica?
- ¿Cuál será los resultados del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) a diferentes concentraciones sobre la gingivitis crónica?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” sobre la gingivitis crónica.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 50% sobre la gingivitis crónica
- Comprobar la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 75% sobre la gingivitis crónica
- Evaluar la efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” a la concentración de 100% sobre la gingivitis crónica
- Comparar los resultados obtenidos del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) a diferentes concentraciones sobre la gingivitis crónica

1.4 Justificación e importancia

Desde tiempos remotos la población del mundo ha recurrido a las plantas con la finalidad de curar o aliviar alguna dolencia. Las plantas medicinales eran veneradas por las virtudes que se les había reconocido, transmitiéndose sus beneficios de generación en generación sin conocer la acción de sus principios activos. En nuestro país el uso de las plantas data de muchos años, actualmente se le conoce como Medicina Folklórica o Tradicional.⁷

En nuestro medio algunas plantas medicinales en el área de salud dental están siendo utilizado en diversas formulaciones farmacéuticas así tenemos: los enjuagues bucales, colutorios, soluciones tópicas, pasta dental, entre otros. Los beneficios que ofrecen a la población son mejores tanto en aspecto terapéutico como económico.²

La tara es utilizada muy frecuentemente en la medicina tradicional para aliviar malestares de la garganta, sinusitis, infecciones vaginales y micóticas; lavado de los ojos inflamados, heridas y enjuagatorios bucales (dolor de muela); dolor de estómago, diarreas, reumatismo y resfriado. Especialmente los metabolitos del fruto se integran como parte de medicamentos por sus propiedades cicatrizantes, astringentes, antiinflamatorias, antisépticas, antidiarreicas, antimicóticas, antibacterianas y antiescorbútcas.⁸

La especie tiene propiedades medicinales. Con los frutos se prepara una infusión que se emplea para cicatrizar úlceras. También su usa para hacer gárgaras y aliviar la amigdalitis e infecciones bucales.⁷

Teniendo conocimiento que la “tara” ha sido utilizada por nuestros antepasados como terapia en la curación de infecciones del tracto respiratorio superior, esto aporta a investigar el efecto antiinflamatorio del extracto de *C. spinosa* “tara” sobre la gingivitis crónica inducida por placa, a fin de proporcionar una alternativa en la prevención primaria de la salud bucal, sabiendo que estos son más accesibles en las clases populares.

Por las consideraciones anteriormente expuestas, el presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio in vivo del extracto etanólico de *C. spinosa* “tara” sobre gingivitis crónica inducida por placa.

El siguiente proyecto tiene:

- Relevancia académica, permite el conocimiento sobre las propiedades de las *Caesalpinia Spinosa* en odontología.
- Relevancia clínica, puesto que en el trabajo de la carrera odontológica se realiza tratamientos sobre la gingivitis inducida por placa en la consulta dental, y para ello es relevante y necesario conocer los signos, síntomas y su manejo clínico de la gingivitis.
- parcialmente original, puesto que en el momento no hay estudios sobre el efecto antiinflamatorio de *C. Spinosa* sobre gingivitis en nuestra universidad.

1.5 Viabilidad

El proyecto de investigación si se podrá realizar, porque contamos con los recursos humanos y materiales para poder desarrollarlo en su totalidad, por lo tanto es viable.

1.6 Limitaciones

El acceso a la información será difícil ya que no hay estudios relevantes sobre el efecto antiinflamatoria de la *Caesalpinia Spinosa* “Tara”.

Encontrar un grupo de estudio con personas realmente colaboradoras y que cumplan las indicaciones será un poco complicado.

No se encontrara limitaciones a nivel de recursos económicos ya que se podrán solventar los gastos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Antecedentes Nacionales

BENITES, CH. (2015). Efecto inhibitorio *in vitro* del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (“tara”) sobre cepa de *Candida Albicans* ATCC 90028.

El objetivo fue comparar el efecto antimicrobiano *in vitro* de cuatro concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* frente a *Candida albicans* ATCC 90028. Se llevó a cabo un estudio de tipo comparativo, longitudinal, prospectivo, experimental. La población estaba conformada por el conjunto de placas inoculadas con las cepas de *Candida Albicans*, aplicándoseles el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) observando su efecto antibacteriano para dichas cepas. Los resultados fueron que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) tuvo efecto inhibitorio *in vitro* frente a *Candida albicans*, al utilizar las diferentes concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%), y este efecto se incrementa en relación directamente proporcional a las concentraciones utilizadas en el estudio, dando como CMI el 50%. se logró obtener una sensibilidad media (++) en las concentraciones de 75% y 100% y una sensibilidad limite en las concentraciones de 25% y 50%.

Conclusiones: En el presente trabajo se demuestra que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Tara) presenta efecto inhibitorio *in vitro* frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 90028, siendo la CMI del 50%.⁹

CENTURION, KM. (2015). Efecto antibacteriano *in vitro* de diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 35668.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (Tara) sobre *Streptococcus mutans* ATCC 35668. La muestra estuvo conformada por 64 observaciones, distribuidas en 4 grupos de 4 placas Petri cada uno, en cada placa se colocó el porcentaje de concentración de estudio, frente a tres controles: control positivo (Clorhexidina al 0.12%), control negativo (Etanol) y un porcentaje de

concentración similar (para comparación). Los resultados mostraron que la concentración al 30% del extracto etanólico de *Caesalpinia* mostró el mayor halo de inhibición (34.5 mm) y concentración mínima inhibitoria. Se concluye que el extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (Tara) posee efecto antibacteriano *in vitro* sobre el *Streptococcus mutans* ATCC 35668.¹⁰

MONTENEGRO, A. (2014). Actividad antibacteriana de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre *Porphyromonas Gingivalis*.

El objetivo principal de este trabajo de investigación es determinar la actividad antibacteriana de un extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” sobre cepas de *Porphyromonas gingivalis*. Este estudio es de tipo experimental, prospectivo, comparativo e *in vitro*. Se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNMSM.

Para realizar este estudio se utilizó cepas de *Porphyromonas gingivalis* previamente identificadas por los laboratorios MICROBIOLOGIC, las cuales fueron importadas a través de una Casa Comercial “GENLAB”.

El estudio investigó la actividad antibacteriana, del extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” en cinco concentraciones (6,25 mg/ml; 12,5 mg/ml; 25 mg/ml; 50 mg/ml y 75 mg/ml) sobre la cepa ATCC 33277 *Porphyromonas gingivalis* mediante el test de difusión en Agar, se encontró que el extracto alcohólico de la *Caesalpinia spinosa* (tara) posee actividad antibacteriana sobre *Porphyromonas gingivales*, aunque entre las cinco concentraciones no existe diferencia significativa.⁷

GUEVARA, J. et al (2014). Evaluación del cocimiento de diferentes biovariedades de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a oxacilina

El objetivo fue Comprobar la actividad antimicrobiana de tres biovariedades de tara frente a cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a oxacilina. Estudio descriptivo, prospectivo, analítico. Se utilizó Tres biovariedades de tara y cepas de *Staphylococcus aureus*. Se evaluó 31 cepas de *S. aureus* oxacilina sensibles y 29 resistentes, aislados de muestras clínicas, frente a tres cocimientos de tara de las zonas de Huamanga, Huarochirí y Tarma. Se preparó el cocimiento de tara y se impregnó discos en blanco para utilizarlos como un

antibiograma por disco difusión. Los resultados demostraron que los tres cocimientos presentaron actividad antimicrobiana frente a las cepas de *Staphylococcus aureus*. Conclusiones: El cocimiento de Huarochirí presentó menor actividad que los de Huamanga y de Tarma.¹¹

HUARINO, M. RAMOS, D. (2012). Efecto antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* (Tara) sobre flora salival mixta.

El objetivo del estudio fue determinar el efecto antibacteriano *in vitro* de diferentes concentraciones del extracto alcohólico de la *Caesalpinia spinosa* “tara” (EACS); mediante el método de difusión en placa se usó la flora mixta salival, para enfrentarlas a las soluciones de 6.25, 12.5, 25, 50 y 75 mg/ml del EACS y compararlas con los controles positivo Clorhexidina 0.12 % y Alcohol 70°. Se determinó que el efecto antibacteriano del EACS sobre flora mixta salival muestra una mayor actividad directamente proporcional a su concentración. Por otro lado, el análisis de EACS mediante el tamizaje fitoquímico demostró alta presencia de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenos y saponinas. De los resultados obtenidos se concluye que se ha evidenciado el efecto antibacteriano sobre la flora mixta salival.¹

FLORES, CL. (2011). Efecto inhibitorio *in vitro* del extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* Tara sobre cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC29212.

El objetivo fue determinar el efecto inhibitorio *in vitro* del extracto etanólico de vainas de tara frente a cepas de *Enterococcus faecalis*. Se utilizó el método de difusión en discos para la prueba de susceptibilidad. Todos los discos presentaron halos de inhibición, y los tamaños de estos aumentaron en relación directamente proporcional a las concentraciones. También se utilizó el método de dilución en tubos, ensayando concentraciones de 60 %, 40 %, 20% y 10 % del extracto etanólico de vainas de *C. Spinosa*. La concentración mínima inhibitoria hallada fue la del 40%. Se concluye que el extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia Spinosa* “Tara” posee actividad inhibitoria *in vitro* sobre el crecimiento de cepas de *Enterococcus Faecalis*.¹²

AÑANCA, E. et al (2009). Determino el efecto antibacteriano del extracto acuoso de vainas de *C. spinosa*, en concentraciones que corresponden a 17.5, 16.25,

15, 13.75, 12.5, 11.25, 10, 8.75, 7.5, 6.25 Rg/ml, en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, usando inóculos estandarizados con el Nefelómetro de Macfarlán N° 0.5. Se encontró que se inhibió el crecimiento de *S. aureus* cuyo CMI fue de 12.5Rg/ml y el CMB fue de 15 Rg/ml; para la inhibición de *S. pyogenes* el CMI fue de 13.7Rg/ml y el CMB fue de 16.25 Rg/ml. Se determinó que el extracto acuoso de *C. spinosa* "Tara" tiene actividad antibacteriana "in vitro" contra *S. aureus* y *S. pyogenes*.¹³

ESCOBAR, L. (2008). Determino el efecto antibacteriano del extracto alcohólico en diferentes concentraciones de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae* usando inóculos estandarizados con el Nefelómetro de McFarland N° 0.5, encontrándose que el promedio de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos con las diferentes concentraciones ensayadas varia de 34,11 a 43,55mm. A medida que se aumenta la concentración del extracto alcohólico de *C. spinosa* se obtiene mayor diámetro de halo de inhibición.¹⁴

DE LA CRUZ, M. (2006). Determino el efecto del extracto hidroalcoholico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze "Tara" sobre la viabilidad de *Streptococcus* β hemolítico. Encontrándose que la actividad antibacteriana del extracto de *Caesalpinia spinosa* frente a *Streptococcus* β hemolítico aumenta a medida que se eleva (25% a 100%) la concentración del extracto.¹⁵

IANNACONE, J. et al (2005). Realizo un ensayo para evaluar el efecto biocida de un extracto acuoso de *C. spinosa* a la concentración de 20% sobre adultos de *Sitophilus zeamais* Moytschulsky y *Stegobium paniceum*. No mostro efecto significativo.¹⁶

INFANTES, Y. et al (2004). Determino el efecto antiinflamatorio de una pasta dental conteniendo tara en el tratamiento de la gingivitis marginal crónica. Al grupo experimental compuesto por 64 niños a quienes se les aplico esta pasta dental; el sangrado gingival desaparece al noveno día, el enrojecimiento y el edema gingival desaparece al doceavo día y la presencia de puntillado al décimo

quinto día, contra lo que ocurre al aplicarse una pasta dental placebo (grupo control).¹⁷

ARAUJO, J. et al (2003). Realizo una revisión de los principales compuestos con actividad antibacteriana en las que se encuentra a la *Caesalpinia spinosa* que se pueden obtener a partir de extractos de plantas y derivados de ellas. Además, se describen las características y algunos resultados obtenidos a partir del uso de los dos principales métodos de evaluación de la actividad antibacteriana: el turbidimétrico y el ensayo por difusión en placa.¹⁸

GARRIDO, Y. et al (2003). Realizo la comparación de la actividad antibacteriana in vitro de la tara y la tetraciclina frente al microorganismo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* mostrando que la tetraciclina es más eficaz al desarrollar mayor halo de inhibición que la tara.¹⁹

LIU, H. et al (2002). Hicieron estudios de actividad antibacteriana in vitro de los extractos de las vainas y semillas de *C. spinosa* utilizando cepas Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*) y Gram negativas (*Escherichia coli*, *Klebselia sp.* y *Shigella flexneri*) mediante técnica de difusión en disco. Los extractos fueron preparados usando como solvente alcohol-acetona (1:1). Se observó actividad inhibitoria sobre cepas Gram positivas para el extracto de la vaina de tara mas no para el de la semilla.²⁰

Antecedentes Internacionales

SAMPAIO, F. (2009). En la región amazónica de Brasil los frutos de *Caesalpinia ferrea* Martius fueron utilizados ampliamente como antimicrobiano para curar algunas infecciones orales. En este estudio se determinó la actividad antimicrobiana del extracto de la *C. ferrea* Martius contra los microorganismos patógenos orales más comunes. Los valores de la concentración mínima inhibitoria para *Cándida albicans*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S.oralis* y *Lactobacillus casei* fueron de 25.0, 40.0, 66.0, 100.0, 66.0 µg/mL, respectivamente. Se utilizó la clorhexidina como control positivo y solución salina como control negativo. El extracto de *C. ferrea* Martius inhibió el crecimiento in Vitro de las bacterias patógenas orales.²¹

MENDOZA, WERNER. (2007). Una lectina de semillas de *C. spinosa* fue purificada y caracterizada a través de extracción salina. El análisis en SDS-PAGE demostró que la lectina purificada era homogénea, capaz de aglutinar eritrocitos del grupo sanguíneo humano "B" Rh+ con una CIM de 3,86 µg/ml y esta actividad fue inhibida por D-glucosa, D-manosa, D-maltosa, D-glucosamina, N-acetil glucosamina (3,25 mM) y el agente quelante EDTA (0,31 mM), lo que sugiere que puede ser considerada como una lectina tipo C. La comparación de la secuencia aminoacídica con otras secuencias de vegetales determinó que la lectina de *C. spinosa* tiene homología con lectinas de la familia Leguminosae.²²

KONDO, K. et al (2006). Realizaron diferentes tipos de extracto: extracto etanólico, acetato de etilo, butanólico y acuoso de las vainas de tara, los cuales fueron evaluados por su actividad in Vitro, en presencia o ausencia de oxacilina, contra la bacteria *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. Se observó que la fracción acetato de etilo fue la más activa, por lo que fue sometida posteriormente a fraccionamiento biodirigido, llegando al aislamiento de cuatro galatos del ácido quínico, cuyas estructuras fueron determinadas por técnicas espectroscópicas. El compuesto más activo fue el (3,4,5-tri-O-galloylquinic acid methyl éster) seguido del (3,4,5-tri-Ogalloylquinic acid), los cuales intensifican de 2 a 500 veces la actividad de la oxacilina contra diferentes cepas de *S. aureus* metilicina resistentes.²³

FERREIRA, J. et al (2005). Estudio un extracto hexánico a base de *Caesalpinia spinosa*, fue ensayado para comprobar su actividad antifúngica como una alternativa del control de la enfermedad de fusariosis en diversos cultivos así como las manchas de Phoma en las hojas de las plantaciones de café. Los autores consideran que podría ser una alternativa ya que los extractos inhibieron el crecimiento micelial en el rango de 3,95% a 32,20% para el *Phoma tarda* y de 7,29% a 33,83% para el *Fusarium solani*.²⁴

KLOUCEK, P. et al (2005). Realizó un ensayo antibacteriano sobre extractos etanólicos al 80% de nueve plantas obtenidos por maceración durante 5 días, una de las muestras ensayadas fue la *C. spinosa* (vainas); se utilizaron cinco

cepas Gram positivas y tres Gram negativas usando el método de microdilución del caldo de cultivo (broth microdilution). Los resultados son poco relevantes para la muestra mencionada a excepción del ensayo contra *Enterococcus faecalis* en el que se observó una CIM de 0,5 Rg/ml, mientras que para *Bacillus cereus* fue de 8 Rg/ml y 18 de 16 Rg/ml para *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Bacteroides fragilis*.²⁵

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 La Tara

2.2.1.1 Descripción botánica de la *Caesalpinia spinosa*

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura, de fuste corto, cilíndrico y a veces tortuoso, y su tronco está provisto de una corteza gris espinosa, con ramillas densamente pobladas. En muchos casos las ramas se inician desde la base dando la impresión de varios tallos. La copa de la tara es irregular, aparasolada y poco densa, con ramas ascendentes.²⁶

Sus hojas son en forma de plumas, ovoides y brillante ligeramente espinosa de color verde oscuro y miden 1.5 cm de largo. Sus flores son de color amarillo rojizo, dispuestos en racimos de 8 cm a 15 cm de largo.²⁶

Sus frutos son vainas explanadas e indehiscentes de color naranja de 8 cm a 10 cm de largo y 2 cm de ancho aproximadamente, que contienen de 4 a 7 granos de semilla redondeada de 0.6 cm a 0.7 cm de diámetro, pero conforme madura va tomando tonalidades que van del amarillo al anaranjado- rojizo y de textura esponjosa.²⁶

Sus semillas son pequeñas miden aproximadamente 0.8 cm. De ancho por 1 cm de largo.²⁶

Inflorescencia con racimos terminales de 15 a 20 cm. de longitud de flores ubicadas en la mitad distal, flores hermafroditas, zigomorfas, cáliz irregular provisto de un sépalo muy largo de alrededor de 1 cm, con numerosos apéndices en el 22 borde, cóncavo, corola con pétalos libres de color amarillento,

dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo, con pedúnculos pubescentes de 56 cm de largo, articulado debajo de un cáliz corto y tubular de 6 cm de longitud; los pétalos son aproximadamente dos veces más grandes que los estambres. Cada árbol de Tara puede rendir un promedio de 20 kg a 40 kg de vaina cosechándolos dos veces al año.²⁶

2.2.1.2 Distribución geográfica de *Caesalpinia spinosa*

La distribución natural de la tara en el Perú fue descrito por el Dr. Weberbauer de la siguiente manera:

- En la costa: En las colinas de suelo arcilloso o pedregoso, en la sección sur (Arequipa, parte de Ica) y en Lima (Cañete y Lima).²⁷
- En los Andes: En los andes occidentales del sur, en los valles de Corumas, de Cotahuasi, de Coracora y del río Lomas, entre una altura de 900 y 2000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.).²⁷
- En las vertientes occidentales de los Andes de Perú central: En los valles del río Pisco, entre 800 y 2000 m.s.n.m., del río Rímac entre los 2400 y 2900 m.s.n.m. y en los Ocos entre 2300 y 2900 m.s.n.m.; en el Nepeña, entre 2000 y 2800 m.s.n.m. En el río Santa entre los 2000 y 2800 m.s.n.m. En los valles de Chuquicasa y sus originarios: Conchucos, Pampas, Santiago de Chucos entre 1550 y 2800 m.s.n.m.²⁷
- En el flanco izquierdo de los valles del Apurímac con límite superior de 3150 m.s.n.m.²⁷
- En los valles del Mantaro, la tara caracteriza las laderas desde Ayacucho hasta el río Pongora, con alturas desde los 6 30´ de latitud sur, se le encuentra entre los 2500 y 2900 m.s.n.m.²⁷
- En los valles del Campoden, Salahual, Sunchubamba, del sistema de río Chicama; en el sistema del río Jequetepeque entre los 1800 y 2800 m.s.n.m.²⁷

- En las vertientes occidentales del extremo norte y los valles interandinos del mismo se encuentra la “tara” entre los 2000 y 2500 m.s.n.m.²⁷
- Sobre Olmos en las vertientes entre 1300 y 2200 m.s.n.m. En Querecotillo y Cutervo entre 1700 y 2200 m.s.n.m. Según Filomeno E. C., la tara se distribuye en los departamentos de Ancash, Apurímac, Ayacucho, Cuzco, Huánuco, Junín, Moquegua, Tacna y Lima.²⁷

2.2.1.3 Hábitat

La tara crece en los climas secos, cálidos y subcalidos de la costa, en la vertiente occidental de los andes y valles interandinos. La tara es una especie muy plástica en clima y suelo.²⁷

No es exigente en suelos, se desarrolla por su sistema radicular circular, que le permite afrontar la sequedad del suelo, crece bien en suelos francos, franco arenosos y pedregosos, con pH ligeramente ácido a medianamente alcalino (pH 6 – 7.5). Es frecuente encontrarla en suelos lateríticos muy erosionados. No tolera suelos alcinos ni soporta heladas.²⁷

2.2.1.4 Ubicación taxonómica

Nombre científico: *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze.

Taxonomía

Reino: *PLANTAE*

División: *MAGNOLIOPHYTA*

Clase: *MAGNOLIOPSIDA*

Subclase: *ROSIDAE*

Orden: *FABALES*

Familia: *FABACEAE*

Género: *Caesalpinia*

Especie: *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze.

Nombre Vulgar: “Tara”

2.2.1.5 Composición química de la tara

Hojas: Contiene glucósidos, gomas, mucilagos, taninos (12.7% en la forma de taninos gálicos), antraquinonas: reina, sennosido, agliconas libres, C-glicosidos, aloe- emodina e iso-emodina, esteroides y flavonoides.

Vainas: Contiene taninos hidrolizables (galotaninos) en un rango de 40% a 60% según las condiciones ecológicas en las que vegeta, la hidrolisis de estos taninos conduce a la separación del ácido gálico; asimismo se han aislado galato de etilo y cuatro galatos del ácido quinico correspondiendo a los esterres metílicos de 4,5-di-Ogaloilquinico y de 3,4,5- tri-O-galoilquinico, y a los ácidos 3,4-di-O-galoilquinico y 3,4,5-tri-O-galoilquinico.²³

Semillas: Del endospermo se ha separado la goma o hidrocoloide galactomananico en la que los componentes monomericos galactosa y manosa se encuentran en una relación de 41:70. La viscosidad intrínseca permitió determinar su peso molecular promedio en 351400, así mismo la goma da lugar a soluciones acuosas con característica de fluido pseudoplastico con una viscosidad promedio de 4000 cp.²⁸

Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos se refieren a un grupo compuestos químicos que poseen anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos, frecuentemente como glucósidos. Relativamente polares, tienden a ser solubles en agua, pudiendo ser detectados por el color verde, purpura o azul o negro que producen cuando se agrega una solución acuosa al 1% de cloruro férrico. Dada la naturaleza aromática de estos compuestos fenólicos, muestra intensa absorción en la región UV del espectro, siendo este método espectral especialmente importante para su identificación y análisis cuantitativo.²⁹

Las distintas familias de compuestos fenólicos se caracterizan principalmente por el número de átomos de carbono que forman su esqueleto básico molecular.

Tabla 1. Clasificación de los polifenoles.

Nº de átomos de Carbono	Esqueleto	Tipo
6	C6	Fenoles Simples Benzoquinonas
7	C6 -C1	Ácidos Fenólico
8	C6 -C2	Derivados de Tirosina Ácidos Fenilacéticos
9	C6 -C3	Ácidos Cinámicos Fenilpropenos Cumarinas
10	C6-C4	Naftoquinonas
13	C6 -C1-C6	Xantonas
14	C6-C2-C6	Estilbenos Antraquinonas
15	C6-C2-C6	Flavonoides Isoflavonoides
18	(C6-C3) ₂	Lignanós Neolignanós
30	(C6-C3-C6) ₂	Bioflavonoides
N9	(C6-C3) _n	Ligninas Melaninas
N 6	N 6 (C6) _n	Catecólícas
N 15	(C6-C3-C6) _n	Taninos Condensados

En entre los principales:

1. Los derivados del ácido gálico (taninos: condensados e hidrolizables)
2. Los flavonoides (catequinas, leucoantocianinas, flavanonas, flavanonoles, flavonas, antocianinas, flavonoles, chalconas, dihidrochalconas, auronas, isoflavonas)

Una de las principales funciones de estos compuestos fenólicos es propicia para secuestrar radicales libres, debido a la facilidad con la que el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo aromático puede ser donado a la especie radical, y a la estabilidad de la estructura quinona resultante que soporta un electrón desapareado.³⁰

2.2.1.6 Taninos

A. Generalidades

Los taninos están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (Proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina).

Para que una estructura polifenólica se pueda considerar tanino, debe tener un peso molecular comprendido entre 500 y 3000 mg/kg aproximadamente. Por debajo o por encima de estos valores, la estructura no se intercala entre las macromoléculas o, si lo hace, no forma estructuras estables.

Los taninos son polímeros polifenólicos producidos en las plantas como compuestos secundarios y que tienen la habilidad de formar complejos con Proteína^{31,32}, polisacáridos, ácidos nucleicos, esteroides, alcaloides y saponinas desempeñando en las plantas una acción defensiva frente a los insectos. Son astringentes (precipitan las proteínas) y curten la piel. Debemos mencionar que la astringencia se explica al unirse los taninos con macromoléculas y provocar la precipitación de las glicoproteínas ricas en prolina.

Los taninos se presentan en especies de familias vegetales de todo el mundo, se han identificado aproximadamente 500 especies de plantas que contienen varias cantidades de taninos, entre las principales familias botánicas con importancia en la obtención de taninos se pueden citar a las siguientes:

Leguminosae, Rosaceae, Polygonaceae, Fagaceae, Rhizophoraceae y Myrtaceae.³³

Es indudable la importancia que los taninos vegetales han adquirido a través de los años, conforme se ha profundizado su conocimiento y encontrado aplicaciones tan variadas. Quizás la aplicación más antigua es en la industria del cuero, para el proceso del curtido, aprovechando su capacidad de precipitar proteínas; ésta propiedad fue también aplicada en los tejidos vivos, constituyendo la base para su acción terapéutica, empleándolos en medicina, en tratamientos del tracto gastrointestinal y para las excoriaciones y quemaduras de la piel. En este último caso las proteínas forman una capa protectora antiséptica bajo la cual se regeneran los tejidos. También se prescriben como astringentes. Externamente, los preparados a base de drogas ricas en taninos, como las decocciones, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones de la cavidad bucal, catarros, bronquitis, quemaduras, hemorroides, etc. Internamente, son útiles contra la diarrea, enfriamiento intestinal, afecciones vesiculares, y como contraveneno en caso de intoxicación por alcaloides vegetales.³⁴

En los últimos años, en los que ha sido posible el aislamiento y determinación estructural de muchos de estos taninos, ha aumentado la investigación de sus actividades biológicas en base a las diferencias estructurales presentes. Desde el punto de vista biológico los taninos son sustancias complejas producidas por las especies vegetales que cumplen funciones antisépticas o de conservación.³⁴

B. Características

Si bien las propiedades de los taninos dependen fundamentalmente de su constitución química, presentan un cierto número de propiedades comunes que se resumen a continuación.^{35,36}

Son las siguientes:

- La mayor parte son compuestos no cristalizables, de naturalezas coloidales y dotadas de propiedades astringentes.
- Son solubles en agua y alcohol; sus soluciones acuosas tienen carácter ligeramente ácido.
- Precipitan con gelatina, albúmina y alcaloides en solución.
- Forman con las proteínas combinaciones insolubles e imputrescibles, particularidad que es usada en la industria de curtidos.
- Con sales férricas dan coloraciones negro azuladas o verdosas.
- Producen un color rojo intenso con ferricianuro de potasio y amoníaco.
- Precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas, haciéndolas resistentes a las enzimas proteolíticas. Esta propiedad, denominada astringencia.

C. Actividad terapéutica

Las acciones farmacológicas de los taninos están relacionadas con sus principales propiedades, sobresaliendo su actividad de inhibición enzimática, actividad antioxidante y terapéutica.³⁷

- Antídotos en intoxicaciones por metales pesados y alcaloides.
- Astringentes, debido a su capacidad para precipitar proteínas de la piel (Curtido de la piel), proteínas salivares, etc. Por su propiedad astringente se usa por vía externa como cicatrizantes, tienen efecto vasoconstrictor sobre vasos superficiales pequeñas y por vía interna antidiarreicos.
- Antisépticos, tienen una acción bactericida y bacteriostática. También ejercen un efecto antifúngico.
- Protectores, los taninos aplicados en forma de pomada de uso externo impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos.
- Antioxidante, son capaces de captar radicales libres e inhibir la peroxidación lipídica. Inhiben la autooxidación del ácido ascórbico (Vitamina C).
- Disminuye la permeabilidad y fragilidad capilar.
- Hipocolesterolémicos, disminuyen los niveles de colesterol en sangre y aumentan su metabolismo.

- Aumentan el tono muscular y estabilizan el colágeno (inhiben a la elastasa).
- Antinutrientes, ciertos taninos disminuyen la eficacia de los alimentos porque
- inhiben las enzimas endógenas o porque se absorben y ejercen un efecto sistémico de precipitación de las proteínas de la dieta.³⁸
- Inhibidores enzimáticos: de la 5-lipooxigenasa, de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina), protein kinasa C.

La mayoría de las propiedades biológicas de los taninos se debe al poder de formar complejos con macromoléculas, especialmente con proteínas (enzimas digestivas y otras proteínas fúngicas o virales).

Formación reversible de complejos: En condiciones no oxidantes y a pH fisiológico, la formación de complejos –por enlaces hidrógenos y por interacciones hidrófobas- es reversible. El mecanismo de su formación parece ser un fenómeno de superficie, no específico. Los taninos forman una capa menos hidrófoba que la misma proteína en la superficie de esta, lo que ocasiona la precipitación; establecen además (en disolución proteínas condensada) enlaces entre las moléculas proteicas. La afinidad de los taninos por la proteínas es tanto más marcada cuando más flexible sea su conformación y mayor su riqueza en prolina (proteínas salivares, colágeno). Esta afinidad depende estrechamente de la masa molecular.

La formación del enlace bifenílicos (HHDP) disminuye con la movilidad conformacional de la molécula, lo que reduce su afinidad por la proteínas.

Formación irreversible de complejos: Teniendo en cuenta su marcada tendencia a la autooxidación, los taninos son polifenoles originan o-quinonas que, reaccionan con los grupos nucleofílicos de las proteínas, formando enlaces covalentes.

Actividades terapéuticas debidas a la astringencia: Las aplicaciones de las drogas con taninos son bastantes restringidas y derivan de su afinidad por las

moléculas proteicas. Por vía tópica, impermeabiliza las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las subyacentes; tienen también un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales. Al limitar la pérdida de fluidos e impedir las agresiones externas, los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o de quemaduras. Por vía interna, ejercen un cierto efecto antidiarreico. Sea cual sea la vía de administración, el efecto antiséptico – antibacteriano y antifúngico- demostrado claramente por estas moléculas es interesante.

Inhibición enzimática: Los taninos son inhibidores enzimáticos: bloqueo de la 5-lipoxigenasa (geraniína, corilagina); inhibe la enzima convertidor de angiotensina, activan la hialuronidasa, las glucosiltransferasa de los microorganismos implicados en la cariogénesis; la sanguína H-6 o el ácido chebulágico inhiben las topoisomerasas; los taninos elágicos y los taninos complejos inhiben la proteinkinasa C, etc.

D. Clasificación

En los vegetales superiores se distinguen, generalmente, dos grupos diferentes de taninos tanto por su estructura como por su origen biogénica: taninos hidrolizables y taninos condensados.

Ambos tipos de taninos, al ser compuestos polifenólicos, han sido tema de múltiples revisiones científicas, destacando su propiedad antioxidante *in vitro* e *in vivo*. Sin embargo, los taninos hidrolizables, aunque se encuentran distribuidos ampliamente en plantas y son un parámetro muy importante de calidad de frutos, han recibido menos atención en lo que se refiere a su impacto a la salud. Esto posiblemente es debido a las dificultades en su identificación, aislamiento, purificación y cuantificación.^{39,40} Debido a esto, es más fácil encontrar referencias que señalan mayor actividad biológica para los taninos condensados.⁴¹

➤ **Taninos hidrolizables o pirogálicos**

Los taninos hidrolizables son ésteres, habitualmente formados por una molécula de azúcar (en general glucosa), unidos a un número variable de moléculas de ácidos fenólicos (ácido gálico o su dímero, el ácido elágico). Se forman por derivación de la ruta del ácido shikímico que conduce a la producción del ácido gálico. La estructura más simple de este grupo es pentagalolil-glucosa.

Los taninos hidrolizables son característicos de dicotiledóneas. Cuando se destilan en seco producen pirogalol. Al tratar los taninos hidrolizables con cloruro férrico (FeCl₃) aparece una coloración azul ^{32, 37, 42,43}.

El más estudiado es pentagalolil glucosa (PGG), al que se le reconoce cierta actividad anticancerígena, antidiabética y antioxidante en modelos experimentales *in vitro*. La actividad anticancerígena *in vivo* de la PGG se ha probado para cáncer de próstata y pulmón, no solo impide el crecimiento de tumores, sino también disminuye su tamaño, impidiendo procesos de angiogénesis (crecimiento vascular muy común en metástasis⁴⁴, y la supresión de la expresión de oncoproteínas⁴⁵) Otros estudios exhiben a estos taninos con actividad antitumoral contra sarcomas.⁴⁶

El efecto antidiabético fue probado con una variedad αPGG en adipocitos, donde se observó que el tanino tenía un efecto muy similar al de la insulina, puesto que se unía a los receptores específicos de insulina de la membrana celular, favoreciendo el transporte de la glucosa al interior de la célula, aún en ausencia de esta hormona. Este resultado fue comprobado *in vivo* en ratones diabéticos y obesos, donde la administración de la misma PGG, provocó mayor resistencia a la glucosa y bajos niveles en sangre.

En cuanto a su actividad como antioxidante, la PGG fue capaz de neutralizar *invitro* especies altamente reactivas, como el superóxido y radical hidroxilo, así como disminuir la peroxidación de lípidos de membranas celulares.⁴⁴

Hidrólisis de los taninos hidrolizables. Los polifenoles vegetales se hidrolizan con facilidad por la acción de los ácidos, bases o enzimas; en un azúcar, un polialcohol y un ácido fenolcarboxílico. Dependiendo del tipo de ácido que produce por la reacción se subdividen en: galotaninos (ácido gálico) y elagitaninos (ácido elágico o dilactona estable del ácido hexahidroxidifénico) Los núcleos bencénicos están unidos por medio de átomos de oxígeno^{42, 43}

A su vez, por hidrólisis de los taninos gálicos (ácido digálico y/o trigálico) se origina el monosacárido y varias unidades de ácido gálico.

Como ejemplos de taninos hidrolizables del subgrupo de galotaninos se menciona al que se obtiene de los frutos de *C. spinosa*. Este tanino es fácilmente hidrolizable por la acción de la enzima tanasa. Esto permitió asignar la estructura de ester poligaloilo del ácido quínico a dicho tanino, con un peso molecular aproximado de 800².

➤ **Taninos Condensados**

Los taninos condensados conocidos genéricamente como poliflavonoides o proantocianidinas están constituidos por flavonoides con diferentes grados de condensación (flavan-3-ol y flavan-3,4-diol) así como otros flavonoides análogos, carbohidratos y trazas de amino e imino ácidos.⁴⁷

Derivan de una biosíntesis mixta: la vía del ácido shikímico y la del acetato, en la que produce los flavan-3,4-dioles que luego se polimerizan por condensación en catequina y la leucocianidina, quienes cumplen con el rol de especies precursoras. Las estructuras básicas que componen los taninos están unidas unas con otras mediante enlaces C4-C6 y C4-C8.⁴⁸

Los taninos condensados han sido más estudiados respecto a su actividad antioxidante, se ha reportado que poseen beneficios a la salud por su actividad antibacterial o bacteriostático, anticarcinogénica⁴⁹, inhibidora de la peroxidación lipídica, y de la agregación plaquetaria relacionada a la formación de trombos en sistema circulatorio.⁵⁰

El estudio de la actividad antioxidante de taninos condensados *in vitro* e *in vivo*, demuestra que son secuestradores efectivos de radicales libres, que inhiben la oxidación de tejidos mejor que la vitamina C, vitamina E y β caroteno. *In vitro*, se ha demostrado que los taninos condensados tienen una preferencia por neutralizar el radical libre hidroxilo (\bullet OH). Así mismo, se demostró que tienen la capacidad de actuar como inhibidores no competitivos de la enzima xantina oxidasa, una de las mayores generadoras de radicales libres en el metabolismo celular⁵⁰.

Por último, la actividad antioxidante de taninos condensados tiene la capacidad de evitar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y por ello inhibe la formación de trombosis en personas con padecimientos cardiacos como la Flavan-3-ol R=H, OH aterosclerosis. No cabe duda de la actividad antioxidante que taninos condensados exhiben *in vivo* e *in vitro*, de tal manera que se podría considerar recomendable incluir un buen aporte de estos taninos en la dieta para gozar de los beneficios a la salud que van relacionados con su capacidad antioxidante. Algunos de estos beneficios pueden ser la inhibición de la oxidación lipídica, así como su efecto anti carcinogénico, que va muy ligado a prevenir daños al ADN causados por radicales libres, y el posterior desarrollo de células mutantes o cancerígenas ^{49,50}.

Además de encontrarse en dicotiledóneas se producen en helechos y gimnospermas. Son muy resistentes a la hidrólisis. Solo resultan afectados por hidrólisis ácida o enzimática y se convierten en antocianidinas, los cuales pueden polimerizar para formar los flobafenos insolubles. Por destilación seca se producen catecol (1,2-dihidroxibenceno). Por este motivo, reciben también el nombre de taninos catequices. Al tratar los taninos condensados con cloruro férrico ($FeCl_3$) aparece una coloración verde^{36,41}. Los taninos condensados se encuentran en tres formas principales extraíbles: reactivos con proteína, ligados a proteína, y ligados a fibra. Existen leguminosas donde todos los taninos son extraíbles (e.g. *Acaciaboliviana*) y en otras donde todos son ligados (e.g. *Gliricidia sepium*).⁴²

2.2.1.7 Flavonoides

A. Generalidades

Los flavonoides están ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores y se encuentran prácticamente en todas las plantas superiores, sobre todo, en partes aéreas: hojas, flores y frutos. Algunos flavonoides son responsables del color amarillo de ciertas flores ³⁸.

B. Estructura química

Todos los flavonoides se originan por ruta biosintética mixta a través de la vía del ácido shikímico y la de los policétidos. Se sintetizan a partir de flavononas derivadas a su vez de chalconas provenientes de la vía fenilpropanoide. Su formación tiene lugar a partir de los aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina y también de unidades de acetato^{51, 52, 53,54}.

La ruta del ácido shikímico proporciona la síntesis de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina o tirosina), y la síntesis de los ácidos cinámicos y sus derivados (fenoles sencillos, ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos y derivados del fenilpropano). La ruta de los poliacetatos proporciona las quinonas y las xantonas.

La ruta del ácido shikímico es dependiente de la luz. Se inicia en los plastos por condensación de dos productos típicamente fotosintéticos, la eritrosa-4-fostato, procedente de la vía de las pentosas fosfato, y el fosfoenolpiruvato, originario de la glucólisis. Tras diversas modificaciones, se obtiene el ácido shikímico, del que derivan directamente algunos fenoles. La vía del ácido shikímico puede continuar con la adhesión de una segunda molécula de fosfoenolpiruvato, dando lugar a la fenilalanina, un aminoácido esencial propio del metabolismo primario de las plantas. La fenilalanina entra a formar parte del metabolismo secundario por acción de la enzima fenilalanina amonioliasa, que cataliza la eliminación de un grupo amonio, transformando la fenilalanina en el ácido transcinámico.

Posteriormente, el ácido transcinámico se transforma en ácido *p*-cumárico por incorporación de un grupo hidróxilo a nivel del anillo aromático. La acción de una Coenzima A (CoA), la CoA-ligasa, transforma el ácido *p*-cumárico en *p*-cumaroilCoA, que es el precursor activo de la mayoría de los fenoles de origen vegetal.⁵⁵

La ruta de los poliacetatos se inicia de una molécula inicial de acetilCoA, y a través de una serie de condensaciones se originan los poliacetatos. Por reducción de los poliacetatos se forman los ácidos grasos, y por ciclación posterior se forman una gran variedad de compuestos aromáticos, como las quinonas y otros metabolitos que se generan a través de rutas mixtas. Las rutas mixtas combinan precursores tanto de la vía del ácido shikímico como de la ruta de los poliacetatos. Este es el caso de un importante grupo de moléculas biológicamente activas, denominadas genéricamente flavonoides.

Químicamente, son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilo (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se enumeran del 2 al 8, y los del anillo B desde el 2' al 6'²⁹. Se considera que su estructura deriva de la γ -cromona (obenzo- γ -pirona) con un fenilo en posición 2. Así pues, son 2-fenil- γ -cromonas.

De los tres anillos, el A se biosintetiza a través de la ruta de los policétidos y el B y la unidad C, proceden de la ruta del ácido shikímico^{52,53}.

Todos los flavonoides son estructuras hidroxiladas en el anillo aromático y, por tanto, son polifenólicas. Poseen un carbonilo en posición 4 y las variaciones se producen en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C3 y en el anillo B.

C. Clasificación

Los flavonoides se clasifican a partir de sus variaciones estructurales. Al modificar el esqueleto común de los flavonoides por glicosilación, oxidación, reducción o alquilación, el núcleo fenilpropanoide genera un escaso número de estructuras básicas de las cuales se deriva la amplia gama de flavonoides entre los que se incluyen: flavanonas, flavonoles, flavonas, flavanoles, antocianinas, flavanonoles, isoflavonas, chalconas y neoflavonas.⁵⁶ Las diferentes clases de flavonoides difieren en el nivel de oxidación y la sustitución de grupos en el anillo C, mientras los componentes individuales dentro de una clase difieren en la sustitución en los anillos A y B.^{57, 58}

Tres características estructurales son importantes para su función:

- a) La presencia en el anillo B de la estructura catecol u O-dihidroxi;
- b) La presencia de un doble enlace en posición 2, 3;
- c) La presencia de grupos hidroxilo en posición 3 y 5.

D. Características físicas

Los flavonoides son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento. Sus heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares, siendo insolubles en los apolares. Sin embargo, cuando están en estado libre, son poco solubles en agua, pero son solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependiendo de su polaridad. Además, son sustancias que se oxidan más rápidamente que otro tipo de sustancias, motivo por el cual se consideran como antioxidantes.⁵⁹

E. Propiedades biológicas de los flavonoides

Entre los mecanismos propuestos para explicar los efectos beneficiosos para la salud ejercida por los flavonoides, se encuentran el efecto antioxidante, la quelación de metales, la inhibición enzimática y la regulación génica.⁶⁰ Se sabe que los flavonoides pueden ejercer su actividad antioxidante en numerosos sistemas biológicos, pero se ha de tener en cuenta que su distribución en estos sistemas depende de su relativa hidrofiliidad/hidrofobicidad y de sus interacciones con determinadas macromoléculas⁶¹. Estos factores determinan la concentración local de flavonoides, lo que influye en su capacidad para regular

ciertos fenómenos celulares. Gran parte del efecto protector ejercido por los flavonoides, por ejemplo de las catequinas presentes en el té, se ha atribuido a su capacidad para neutralizar o secuestrar radicales libres; pero cada vez hay más estudios que evidencian que estos compuestos también actúan regulando ciertas actividades enzimáticas celulares y que, parte de esta regulación, estaría relacionada con la capacidad de los flavonoides para alterar la estructura de la membrana plasmática.⁶² Este efecto, permitiría actuar a los flavonoides sobre diversos procesos celulares estrechamente relacionados con la membrana plasmática, como la señalización celular,⁶³ el ciclo celular, el metabolismo del ácido araquidónico, la proliferación celular, la apoptosis y la funcionalidad de las mitocondrias.⁶⁴

Clasificación de acuerdo a las actividades farmacológicas de los flavonoides:

1. Vasoprotectores
2. Modificadores de los niveles del colesterol y lípidos
3. Antiagregantes
4. Modificadores enzimáticos
5. Actividad estrogénica
6. Actividad anticancerígena
7. Actividad antibacteriana y antifúngica
8. Actividad antiurémica
9. Actividad espasmolítica
10. Actividad antialérgica
11. Actividad antiinflamatoria
12. Actividad antivírica

Tabla 2. Propiedades beneficiosas de los flavonoides.

Compuesto	Efecto metabólico	Fuentes	Referencias
Flavanonas Naringenina Hesperidina Eriocitrina	Protegen la peroxidación Afectan a la permeabilidad de los lípidos Antitumoral Hormonal Antimicrobiano	Cítricos Miel Tomates Menta	Espín y Tomás Barberán, 2005 Tomás Barberán y Clifford, 2000 Cowan, 1999 Katsenis, 2005
Flavonas Luteolina Apigenina	Actividad de fitoestrógenos Antimicrobiano	Pimiento Apio Perejil	Harborne y Williams, 2000 Cowan, 1999
Isoflavonas Daidzeína Genisteína	Antioxidante Actividad estrogénica	Soja Plantas leguminosas	Dijsselbloem y col., 2004 Dixon, 2004
Flavonoles Quercetina Miricetina Kaempferol	Antioxidante Disminuyen la agregación plaquetaria Disminuyen la oxidación de las LDL Antimutagénico Antiinflamatorio Antimicrobiano	Manzana Uva Cereza Granada Cebollas Escarola Té Brócoli	Tomás- Barberán, 2003 Nijveltd y col., 2001 Espín y Tomás Barberán, 2005 Cowan, 1999 Harborne y Williams, 2000
Flavanoles Catequinas Proantocianidinas	Antioxidante Antimutagénico Antiinflamatorio Antialérgico Anticancerígeno Antimicrobiana Disminuye la oxidación de las LDL Disminuye la agregación plaquetaria	Uva Manzana Pera Cerezas Granada Té Chocolate	Kris-Etherton y col., 2002 Poyrazoglu y col., 2002 Yokozawa y col., 1998 Ahmad y col., 2000 Fujimura y col., 2002 Kundu y col., 2003
Antocianos Cianidina Pelargonidina	Antioxidante Antitumoral Antiinflamatorio	Cereza Uva Fresa	Mc Dougall y col., 2005 Kong y col., 2003

➤ **Propiedad antiinflamatoria:**

La acción antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides se relaciona en parte con su interacción con diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. *In vitro*, los flavonoides polihidroxilados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidroxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*, sin embargo, parecen comportarse como inhibidores duales. Esta diferencia de comportamiento, no exclusiva de flavonoides, se debe a la biotransformación que sufren en el organismo. Otros mecanismos implicados en la acción antiinflamatoria y en los cuales pueden intervenir los flavonoides son:

- Inhibición de la liberación de histamina, mediante la histidina decarboxilasa.
- Inhibición de la migración celular, en el proceso inflamatorio los leucocitos
- se dirigen por quimiotactismo hacia el foco inflamatorio, donde son
- activados liberando eicosanoides y otros agentes proinflamatorios.
- Acción antirradicalaria (actuando frente a los radicales libres que se
- originan en la inflamación)
- Algunos flavonoides (por ejemplo, hipoletin-8-glucosido) combinan las acciones
- antiinflamatoria y antiulcerosa, lo que supone una buena alternativa a los
- antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Por otro lado, los flavonoides ejercen otras acciones: diurética, antiespasmódica, antiulcerosa gástrica, reduciendo el índice de ulceración y la intensidad del daño mucosa, mediado por distintos mecanismos: gastroprotector y antisecretor. ^{65,66}

2.2.2 Ecología de cavidad bucal

La ecología comprende el estudio de las relaciones entre los microorganismos y el ambiente. La cavidad bucal se considera un ambiente y sus propiedades influyen en la composición y la actividad de los microorganismos que en él se encuentran. El sitio donde los microorganismos crecen es el hábitat. Los microorganismos que permanecen y se desarrollan en un hábitat particular constituyen una comunidad microbiana formada por especies individuales. La comunidad en su hábitat específico, junto con los elementos abióticos con los cuales los microorganismos están asociados, constituyen un ecosistema.⁶⁷

Los microorganismos que componen la microbiota bucal coexisten en ecosistemas que están regulados por una serie de factores conocidos como determinantes ecológicos internos y externos, por tanto, la flora bucal es una entidad dinámica afectada por numerosos cambios durante la vida del huésped.

67

La microbiota de la cavidad bucal es compleja, hasta el 2001 se reconocían 500 especies; actualmente se calcula que serían unas 700 las que habitan, ya que las técnicas de biología molecular han permitido establecer diferencias e identificar diversos microorganismos y sus genes.⁶⁷

2.2.2.1 Origen y desarrollo de la microbiota oral

Por lo general, la boca del feto en el nacimiento queda expuesta a la microbiota del tracto vaginal materno, donde aparecen microorganismos tales como especies de Corinebacterias, Lactobacilos, Coniformes y cocos anaerobios facultativos, anaerobio estricto y algunas veces protozoos. Los primeros en instalarse y los más numerosos son los estreptococos (*Streptococcus salivarius*) en la lengua, las mucosas y libres en la saliva. Pueden identificarse otros géneros: Estafilococos, Lactobacilos, Coniformes, Neumococos, Sarcinas, Neisseria, Haemophilus y *Cándida albicans* y levaduras.

67

El medio bucal experimenta sus mayores cambios en el momento de la erupción de piezas dentarias primarias. La microbiota, presente al completarse la dentición primaria y más tarde la dentición permanente, conforma la comunidad clímax.⁶⁷

2.2.2.2 Sistema inmune de cavidad bucal

Variabilidad: Esta en relación a las variantes cualitativas y cuantitativas de la flora microbiana oral, unos en relación a otros, o entre distintos individuos, incluso en un mismo sujeto en distintas horas del día o épocas de su vida. Se ve influenciada por factores del hospedador.⁶⁷

Cantidad: La cantidad de flora microbiana en la cavidad oral es elevada y además estos se hallan en espacios muy reducidos. Por ejemplo en las placas supragingivales pueden hallarse un promedio de 10^{11} a 10^{12} microbios por gramo de peso húmedo de placa supra gingival o Biofilm.⁶⁷

Especificidad: Los microbios orales son específicos en determinadas áreas como lengua, surco, carrillo, etc.⁶⁷

Heterogeneidad: Hay gran variedad de géneros y especies que pueden hallarse en los diferentes ecosistemas orales.⁶⁷

2.2.3 GINGIVITIS

Gingivitis inducida por placa

La gingivitis es ubicua. Consiste en una inflamación (infección mixta inespecífica) de la encía marginal causada por bacterias.⁶⁸

Las lesiones tempranas (gingivitis) en niños, con predominio de células T, pueden mantenerse durante años, mientras que en el adulto solo se observa la gingivitis establecida (con predominio de células plasmática) con manifestaciones muy variables. Desde el punto de vista clínico y morfológico es posible diferenciar las gingivitis de una forma relativamente aproximada, en leves moderadas y graves.⁶⁸

Para el diagnóstico de precisión de la inflamación gingival se recomienda utilizar índices que determina la hemorragia del sulcus tras el sondaje.⁶⁸

Es difícil determinar el límite entre la encía sana y la gin gingivitis. Histológicamente, incluso una encía de aspecto clínicamente sano muestra casi siempre un pequeño infiltrado inflamatorio. Con la progresión clínica e histológica de la inflamación se produce la proliferación lateral de las células basales del epitelio de unión, que se separa del diente, a la vez que las bacterias penetran entre la superficie de este y el epitelio, con lo que se forma una bolsa gingival.⁶⁸

En las gingivitis intensas con hinchazón edematosa e hiperplasia del tejido se puede formar, además, una pseudobolsa.⁶⁸

Las bolsas gingivales y las pseudobolsas no son auténticas bolsas periodontales, ya que aún no se ha producido la pérdida de inserción del tejido conjuntivo ni la proliferación en profundidad del epitelio de unión. Sin embargo su medio pobre en oxígeno ofrece a los microorganismos anaerobios periodontopatógenos un nicho con la mejores condiciones para su proliferación.

⁶⁹

La gingivitis evoluciona a veces a periodontitis. No obstante incluso sin tratamiento, puede permanecer estacionaria durante años, con pequeñas oscilaciones de intensidad. Es reversible mediante tratamiento.⁶⁸

Los cuadros clínicos y anatomopatológico de la gingivitis establecida presentan una amplia correlación.⁶⁸

Los primeros y pequeños infiltrados en la encía clínicamente sana se explica por la reacción de defensa frente a los microorganismos no patógenos o poco patógenos (sobre todo cocos y bacilos gram positivos) omnipresente incluso en cavidades orales limpias. La progresiva acumulación de placa y la consiguiente y clínicamente más acusada inflamación, se incrementa la densidad y la extensión del infiltrado. El infiltrado subepitelial se compone principalmente de linfocitos B diferenciados (células plasmáticas) y, en menor cuantía, de otros leucocitos. Con la progresión de la inflamación cada vez más son los granulocitos polimorfonucleares (PMN) que emigran a través del epitelio de unión. Al mismo tiempo el epitelio de unión adquiere el carácter de un epitelio de bolsa, pero sin que proliferen considerablemente en profundidad.⁶⁸

Síntomas clínicos

- Hemorragia
- Rubefacción
- Tumefacción edematosa e hiperplásica
- Ulceración

El primer síntoma clínico significativo de una gingivitis establecida es la hemorragia tras un sondaje cuidadoso, producida por la penetración de la sonda periodontal de punta redondeada a través del epitelio de unión desprendido, no vascularizado hasta el tejido conjuntivo subepitelial rico en vasos. En este estadio de la inflamación (IHP1) puede suceder que clínicamente apenas se aprecia la rubefacción. Los síntomas de la gingivitis avanzada comprenden intensa hemorragia al sondaje y, más adelante, acusada rubefacción y simultáneamente las primeras tumefacciones edematosa. En su estadio más grave puede producirse hemorragia espontáneas y, eventualmente ulceraciones. Las formas crónica (y los grados de gravedad) descritas no son dolorosas: el dolor solo aparece en la gingivitis aguda (por ejm. GUN).

Una gingivitis, incluso grave, no tiene por qué evolucionar necesariamente a periodontitis, puesto que con el tratamiento adecuado es reversible.⁶⁸

ETIOPATOGENIA DE LA GINGIVITIS

Acerca del papel de las bacterias y del huésped en la gingivitis, se ha llegado a la conclusión de que todo el proceso tiene lugar como consecuencia del intento del huésped de defenderse de la amenaza que suponen las bacterias de la placa. Cronológicamente, lo primero que ocurre es que una inadecuada técnica de higiene oral permite la acumulación de placa sobre el surco gingival, ante lo cual el huésped va a responder con una capacidad mayor o menor, lo que le generará un cuadro de gingivitis más o menos llamativo. La mera presencia de bacterias dispara los sistemas de alarma en el huésped y que a partir de este momento se pone en funcionamiento una batería de procedimientos defensivos que van de la respuesta más primitiva, la inflamatoria, a la respuesta más elaborada o específica. Steven Offenbacher y Page y Kornman estudiaron profusamente este tema. El huésped va activando diferentes sistemas de defensa para intentar eliminar a las bacterias. Estos sistemas de defensa son capaces de actuar independientemente y al mismo tiempo coordinarse e ir activándose unos a otros conforme van fracasando los más simples, para acabar dando lugar a la participación de los sistemas de respuesta más elaborados y más específicos.⁶⁹

La gingivitis se produce en el momento que intervienen los neutrófilos, antes de que progrese la penetración bacteriana y la lesión se cronifique. La actuación de los polimorfonucleares es posible gracias a la extravasación de células desde los vasos sanguíneos y a la expresión de moléculas de adhesión en las paredes de los vasos y la atracción desde los tejidos por parte de los factores quimiotácticos. Los PMN y otras células inflamatorias migrarán entonces, siguiendo un gradiente quimiotáctico, hasta los tejidos, donde pondrán en marcha diferentes mecanismos para intentar frenar a las bacterias y de este modo, podrá resolverse el cuadro. De no ser así, y siguiendo con el esquema de Offenbacher, el huésped reclutará a otras células y probará con otras estrategias, pero en caso de ser también insuficientes, la gingivitis dará lugar a lesiones avanzadas, más propias de la periodontitis.⁶⁹

ENFERMEDADES GINGIVALES INDUCIDAS POR PLACA

GINGIVITIS ASOCIADAS A FACTORES LOCALES

Existen factores anatómicos y locales que pueden favorecer el acúmulo de placa y de este modo aumentar las posibilidades de desarrollar gingivitis. Ejemplos de esta situación son la presencia de obturaciones desbordantes, ortodoncia fija, raíces fracturadas, perlas del esmalte, etc. Todas estas situaciones impiden al paciente llevar a cabo una óptima eliminación de la placa, ya que al intentar cepillarse encuentra impedimentos físicos que le imposibilitan para llevar a cabo una adecuada higiene. En estos casos, la placa queda retenida, y si se mantiene en contacto con los tejidos durante un tiempo, acaba desencadenando la gingivitis.⁶⁹

ENFERMEDADES GINGIVALES MODIFICADAS POR FACTORES SISTÉMICOS

1. ASOCIADAS AL SISTEMA ENDOCRINO

A. En relación con las hormonas esteroideas

El embarazo, la pubertad y los ciclos menstruales son circunstancias del sistema endocrino que en un momento dado pueden alterar la homeostasis del periodonto y provocar un aumento de la susceptibilidad a la placa, que tendrá como resultado la aparición de una alteración gingival visible clínicamente. Se trata de un factor de tipo general que provoca una hiperrespuesta ante la placa. Es necesaria la conjunción de placa y hormonas esteroideas para que aparezca la gingivitis, pero no es necesaria una composición específica de la placa para que se desarrolle la alteración gingival en estos pacientes. Ejemplos típicos de este hecho son la gingivitis propia de los adolescentes, la gingivitis asociada al ciclo menstrual y la aparición de granulomas del embarazo, que revierten espontáneamente cuando se retira la placa y se recupera el equilibrio hormonal. La gingivitis asociada a la pubertad comparte la mayor parte de los signos clínicos de la gingivitis inducida por placa, pero con una propensión elevada a desarrollar signos francos de inflamación gingival en presencia de cantidades relativamente pequeñas de placa bacteriana durante el período circumpuberal. Los cambios endocrinos caracterizados por la elevación de los niveles de

testosterona en los varones y del estradiol en las mujeres son los responsables del estado de la inflamación de la encía. La gingivitis asociada al ciclo menstrual se caracteriza por una respuesta inflamatoria moderada de la encía, que precede a la fase de ovulación, con un incremento del exudado gingival en un 20%, debido a la elevación de los niveles hormonales luteinizantes (>25 mU/ ml) y/o de estradiol (>200 pg/ml) (17). La gingivitis asociada al embarazo es una inflamación proliferativa, vascular e inespecífica con un amplio infiltrado inflamatorio celular. Clínicamente se caracteriza por una encía intensamente enrojecida, con propensión al sangrado ante un estímulo suave, engrosamiento del margen gingival e hiperplasia de las papilas interdetales que pueden dar lugar a la aparición de pseudobolsas. En 1963, Loe y Silness (18) describen que los primeros síntomas aparecen en el segundo mes de embarazo y continúan hasta el octavo, momento a partir del cual se observa cierta mejoría para estabilizarse finalmente tras el parto.⁶⁹

B. Relacionadas con el inadecuado control de la glucemia

En cuanto a otras disfunciones del sistema endocrino que también pueden asociarse a problemas gingivales, puede destacarse la diabetes mellitus. Se trata de una endocrinopatía con una serie de complicaciones típicamente asociadas, entre las cuales cada vez más autores optan por incluir la alteración periodontal y hablan de la periodontitis como la sexta complicación típica de la diabetes mellitus, al observar la elevada proporción de veces en las que ambas patologías confluyen en el mismo paciente. La gingivitis asociada a la diabetes es un cuadro gingival similar al de la gingivitis asociada exclusivamente a placa, que puede verse con relativa frecuencia en niños con diabetes tipo I mal controlada. La diabetes juega un papel más importante en la etiopatogenia de este problema que el control de placa en sí; ante la misma exposición, al paciente diabético con mal control de la glucemia, desarrolla antes una gingivitis. El efecto del tiempo y la exposición mantenida a los factores causales en estos pacientes hacen que en la edad adulta sean más proclives a padecer periodontitis, y no sólo inflamación gingival.⁶⁹

2. ASOCIADAS A DISCRASIAS SANGUÍNEAS

Ciertas patologías de la sangre, entre las cuales suele citarse la leucemia como ejemplo, pueden asociarse a la gingivitis. De hecho, las lesiones orales de estos cuadros pueden ser uno de los primeros signos en aparecer, y su detección precoz podría ayudar al diagnóstico temprano de la enfermedad sistémica. En estos casos, pueden diagnosticarse linfadenopatías, petequias a nivel de la mucosa o úlceras, pero se citan dentro de este apartado por estar asociadas en gran cantidad de ocasiones a problemas gingivales. El sangrado al sondaje es un signo frecuente en estos pacientes, así como los agrandamientos gingivales, que a veces también pueden identificarse en los individuos con leucemia y otras discrasias sanguíneas. De igual modo a lo que ocurría con las enfermedades endocrinas, la placa puede ser el denominador común, pero la cantidad de los acúmulos no guarda relación con el estado inflamatorio del paciente.⁶⁹

ENFERMEDADES GINGIVALES ASOCIADAS A DROGAS

1. AGRANDAMIENTOS GINGIVALES ASOCIADOS A DROGAS

La alteración del tamaño y la forma de la encía en las enfermedades gingivales puede llegar a ser bastante extrema, como ocurre con los agrandamientos gingivales inducidos por la ingesta de fármacos. Determinados medicamentos, como los anticonvulsivantes (fenitoína), los inmunosupresores (ciclosporina A), y los bloqueantes del calcio (nifedipino, verapamilo, diltiazem) son, con la ayuda de la placa bacteriana, capaces de generar una deformación en la encía, generalmente a nivel anterior, que comienza en la mayoría de casos en las papilas interdentarias y luego se extiende por el margen gingival. Con mayor prevalencia en pacientes jóvenes (aunque existen variaciones inter e intrapacientes), suele manifestarse a los tres meses de uso del fármaco. A día de hoy, a pesar del cada día mayor conocimiento de la etiopatogenia de las enfermedades periodontales, no se ha determinado cuál es el papel que juega la placa en estas entidades. Se sabe que el adecuado control de placa en pacientes en tratamiento con estos fármacos ayuda al control de los agrandamientos gingivales, sin embargo a veces se desarrollan sin apenas acúmulo de placa bacteriana. Además, una vez instaurados los cuadros, el control de la higiene es capaz de ayudar levemente, pero la eliminación del

agrandamiento sólo podrá llevarse a cabo quirúrgicamente y recidivará mientras continúe el tratamiento farmacológico.⁶⁹

2. GINGIVITIS INFLUIDAS POR DROGAS

La literatura recoge la existencia de una relación entre los anticonceptivos orales y la inflamación gingival. De hecho, se han descrito incluso agrandamientos como consecuencia del tratamiento con estos fármacos. En cualquier caso, se trata de un problema de trascendencia limitada, ya que suelen desaparecer al cesar el tratamiento.⁶⁹

ENFERMEDADES GINGIVALES MODIFICADAS POR NUTRICIÓN

Los sujetos malnutridos presentan un compromiso en su sistema inmune que puede afectar a la susceptibilidad individual a la infección, lo cual lleva a pensar que la repercusión clínica ante la exposición a placa en estos pacientes podría verse exacerbada. Sin embargo, no existen muchos estudios concluyentes a este respecto, y no se pueden extraer conclusiones demasiado definitivas sobre este apartado. Dentro de la escasa información existente sobre este apartado, puede que sea el déficit de vitamina C o escorbuto, una afección rara pero aún existente en países en vías de desarrollo, el más estudiado hasta la fecha. El escorbuto suele asociarse a una enfermedad gingival llamada “gingivitis del escorbuto”, caracterizada por la aparición de una gingivitis de tipo ulceroso (clínicamente la encía aparece de color rojo brillante, inflamada, ulcerada y con tendencia al sangrado con estímulos mínimos y alteración hacia una consistencia esponjosa), que se relaciona con un rápido desarrollo de bolsas periodontales y pérdida dentaria, consecuencia de la alteración que se deriva del déficit vitamínico en la formación del colágeno, la movilidad de los neutrófilos y la respuesta inmune.⁶⁹

2.3 DEFINICION DE TERMINOS

- **EXTRACTO:** Sustancia muy concentrada que se obtiene de una planta, semilla u otra cosa por diversos procedimientos.
- **INFLAMACION:** Alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente, por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor.
- **EFFECTIVIDAD ANTINFLAMATORIA:** inhibición en el desarrollo del proceso inflamatorio.
- **GINGIVITIS CRONICA:** inflamación gingival de curso prolongado, generalmente fluctuante. Se caracteriza por una hinchazón blanda que forma fosas por presión, encías blandas y friables, fácil fragmentación en la exploración con una sonda y zonas superficiales muy pequeñas de enrojecimiento.
- **PLACA:** Se llama placa dental a una acumulación heterogénea de una comunidad microbiana variada, aerobia y anaerobia, rodeada por una matriz intercelular de polímeros de origen salival y microbiano.
- **FLORA BACTERIANA:** Se denomina flora o biota al conjunto de bacterias que viven en la boca, en una relación de simbiosis tanto de tipo comensal como de mutualismo. Este conjunto forma parte de la microbiota normal.
- **TUMEFACCION:** hinchazón o efecto de hincharse.

2.4 HIPOTESIS

H₁: El extracto etanólico de *C. spinosa* tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₀: El extracto etanólico de *C. spinosa* no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

Hipótesis específicas

H₀₁: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 50% no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₁₁: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 50% tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₀₂: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 75% no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₁₂: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 75% tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₀₃: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 100% no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

H₁₃: El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 100% tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

2.5 SISTEMA DE VARIABLES

Variable independiente: Extracto etanólico de la *C. spinosa*.

Variable dependiente: Efectividad antiinflamatoria de la *C. spinosa*.

2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION	INDICADORES	SUBINDICADORES	ESCALA	CATEGORIA
Extracto etanólico de C. spinosa.	Cantidad de sustancia de la C. spinosa en un volumen determinado de agua.	Concentración al 50% 75% y 100%	Tiempo de aplicación	Nominal	Nº de veces al día Nº de días
		Seguridad de uso	Presencia de efectos adversos	Nominal	No presenta Alteraciones en el gusto Cambios de color en la mucosa Cambios de color en los dientes Presencia de úlceras

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION	INDICADORES	SUBINDICADORES	ESCALA	CATEGORIA
Efecto antiinflamatorio de la C. spinosa.	Inhibición en el desarrollo o en la intensificación del proceso inflamatorio debido a la presencia del extracto etanolico de C. Spinosa.	Índice gingival de Loe Silnnes	Clasificación de inflamación	Intervalo	No hay inflamación 0.0
					Inflamación leve 0.1-1.0
					Inflamación moderada 1.1-2.0
					Inflamación severa 2.1-3.0
	Índice de hemorragia gingival de Mulheman	Papila Gingival	Nominal	0= Encía normal no hay sangrado al sondaje	
				1= Sangrado al sondaje, no hay cambio de color ni contorno	
				2= Hemorragia al sondaje, hay eritema	
				3= Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema moderado	
				4= Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema severo	
				5= Hemorragia espontánea y al sondaje, hay edema severo con o sin ulceración.	

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Nivel y Tipo de Investigación

3.1.1 Nivel de investigación: Es una investigación Explicativo - cuasi experimental.

3.1.2 Tipo de investigación: Cuantitativo y cualitativo.

3.2 Diseño de la Investigación

Explicativo; Porque se va a valorar el efecto de una o más variables, donde el investigador manipula las condiciones de la investigación.

Cuasi experimenta; Porque la técnica para realizar el experimento se realizara directamente sobre la cavidad oral del paciente.

Prospectivo; Porque los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo en el futuro.

Comparativo; Porque permite contrastar los resultados del experimento con respecto a la acción antiinflamatoria de las diferentes concentraciones del extracto etanólico de tara.

Longitudinal; Porque es un estudio cuya base es la experiencia a lo largo del tiempo.

M1 —————→ **O1**

M1: muestra

O1: observación (única)

3.3 Población y Muestra

3.3.1 Población

Estuvo conformado por pacientes que asistirán a la clínica odontológica de la UNHEVAL en el área de Periodoncia II - Cayhuayna - Huánuco en el año 2016.

3.3.2 Muestra

Conformado por 12 pacientes de ambos géneros de 30 – 50 años de edad, que asistirán a la clínica odontológica de la UNHEVAL en el área de Periodoncia-Cayhuayna-Huánuco en el año 2016.

3.3.3 Elección de la muestra

Los pacientes se elegieron en forma intencional y no probabilística, estarán conformadas por 12 pacientes del área de periodoncia de la clínica odontológica de la universidad nacional Hermilio Valdizan.

3.3.4 Unidad de análisis

Fue un paciente que acude al área de periodoncia II de la clínica odontológica de la UNHEVAL Cayhuayna-Huánuco en el año 2016.

3.4 Criterios de selección

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que presentan gingivitis crónica inducida por placa bacteriana
- Pacientes ambulatorios de ambos sexo.
- Pacientes que no tengan hábitos nocivos (alcohol, tabaco).
- Pacientes mayores de edad entre 30-50 años.
- Pacientes que firmen su consentimiento informado para la realización del experimento.
- Pacientes que no consuman fármacos, hasta antes de 6 meses de la toma de muestra.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que sean edéntulo totales.
- Pacientes que consuman alcohol o tabaco.
- Pacientes que consuman fármacos.
- Pacientes que tengan enfermedades sistémicas, agudas o crónicas que repercutan en el sistema estomatognatico.
- Pacientes que cursen cuadros de caries dental y enfermedad periodontal de forma generalizada.

3.5 Obtención del extracto etanólico de caesalpinia spinosa:

Se usó vainas de *C. spinosa* (tara) provenientes de la provincia de Ambo - Huánuco. Colectadas las vainas de tara fueron limpiadas y desinfectadas con cloro al 1 %.

Una vez desinfectadas las vainas de *C. spinosa* (tara) se procedió a colocarlas en una estufa de calor seco a 40 ° por 40 min

Una vez secas se procedió a separar las semillas de las vainas de *C. spinosa* (tara), colocándolas en una máquina de moler para su pulverizado. Se pesó 500 gr. de polvo de las vainas de *C. spinosa*, lo cual se dividió en 4 frascos de 125 gr en cada uno y se le agregó 250 ml de alcohol 70°, dejándose macerar por 10 días, agitándolo todos los días.

El producto fue filtrado 3 veces, primero con papel filtro Whatmann N° 41, un segundo filtrado será con papel filtro Whatmann N° 2 y por último un tercer filtrado con papel Whatmann N° 1. Obteniéndose un extracto purificado y libre de gérmenes.

Luego se colocó en un frasco de vidrio, de color ámbar para conservación y fue llevado al laboratorio de la Facultad de Química de la UNAS de Tingo María para ser secado por liofilización obteniéndose una masa de extracto de seca de *C. spinosa* "tara".

A partir de esta masa de extracto de *C. spinosa* "tara" se preparó concentraciones de 50; 75; y 100mg/ml. Cada paciente debía enjuagarse con 10 ml del extracto de tara 2 veces al día, por lo que en 21 días hace un total de **420 ml** de extracto para cada paciente, entonces, para la elaboración de las concentraciones se procedió de esta manera:

Extracto etanólico de tara al 50% →	50 mg/ml = 21g/420ml
Extracto etanólico de tara al 75% →	75 mg/ml = 31,5g/420ml
Extracto etanólico de tara al 100% →	100 mg/ml = 42g/420ml

Las cuales fueron guardadas en frascos de color ámbar estéril y conservado en hasta el momento que dichas concentraciones fueran aplicadas en pacientes con gingivitis crónica.

3.6 Fuentes, técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1 Método

Se realizara el procedimiento en 12 personas, dividiéndolas en 3 grupos, los grupos estarán conformadas por 4 personas cada una, de las cuales el grupo 1 (G1) se le administrará el colutorio del extracto etanólico al 50% de C. spinosa; al grupo 2 (G2) se le administrará el colutorio del extracto etanólico al 75% de C. spinosa y al grupo 3 (G3) se le administrará el colutorio del extracto etanólico al 100% de C. spinosa, a todos los grupos se les administrara los colutorios respectivamente por 7 días a las 7 am y 7 p.m., se evaluara y se anotaran datos trascurrido los 7 días, posterior a esto se seguirá administrando el colutorio ahora por 14 días y 21 días, con las mismas indicaciones y recomendaciones

Se registraran los datos obtenidos para su posterior estudio.

Para lo cual se utilizara el índice Loes Silnnes, que avalúa con los siguientes criterios

Intervalos	Interpretación
0.0	No hay inflamación
0.1 - 1.0	Inflamación leve
1.1 - 2.0	Inflamación moderada
2.1 - 3.0	Inflamación severa

Y también se utilizara el índice de hemorragia gingival de Mulheman que evalúa de acuerdo a los siguientes criterios.

valor	Interpretación	
0	0= Encía normal no hay sangrado al sondaje	
1	1= Sangrado al sondaje, no hay cambio de color ni contorno	
2	2= Hemorragia al sondaje, hay eritema	
3	3= Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema moderado	
4	4= Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema severo	
5	5= Hemorragia espontánea y al sondaje, hay edema severo con o sin ulceración.	

3.6.2 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La Recolección de los Datos se realizará mediante fichas de observación y el índice de Loe Silnnes.

Fichas de observación:

La ficha de observación es considera como una especie de procedimiento de investigación, el cual consiste básicamente en poder utilizar instrumentos adecuados para poder establecer una relación entre la hipótesis y los hechos reales, a través de la observación científica, también de la investigación sistematizada y ordenada.

Los instrumentos que utiliza la ficha de observación para poder registrar la descripción detallada de las cosas observadas e investigadas, además se considera también que este instrumento hace posible la recolección de datos, basado en un objetivo específico, en el cual se determinan variables específicas.

Cabe mencionar que la ficha de observación es aquel documento mediante el que es posible también tener toda la información posible de algún tema en particular, puede ser la información sobre alguien o sobre algo, esta obtención de datos son el resultado de la observación. Se considera que una ficha de observación puede durar gran o corta cantidad de tiempo.

Generalmente las características que posee una ficha de observación se llegan a determinar a través de la observación del área, el desempeño, el tiempo, las variables.

Índice de Loe Silnnes:

*Características Generales:

-Se examinan los dientes de Ramford, son 6 dientes:

- 1.6
- 2.1
- 2.4
- 3.6
- 4.1
- 4.4

- Se registran las 4 superficies lisas de cada diente, esto suma un valor máximo posible de 24 mediciones (4 x 6).

- El promedio del total de las mediciones efectuadas constituye el IG para toda la boca del individuo.

- Se emplea sonda periodontal para el examen.

Criterios:

0 → Ausencia de inflamación.

1 → Inflamación leve, leve cambio en el color y hay edema gingival. **No sangra al sondaje.**

2 → Inflamación moderada, enrojecimiento, edema e hipertrofia gingival.

Sangra al Sondaje (a los 10 seg).

3 → Inflamación severa, marcado enrojecimiento e hipertrofia. Puede haber ulceraciones. Tiende al sangramiento espontáneo.

Hay que tener cuidado con los niños, ya que por el recambio de las piezas dentarias puede haber sangramiento y edema.

Y obtendremos las siguientes interpretaciones

Intervalos	Interpretación
0.0	No hay inflamación
0.1 - 1.0	Inflamación leve
1.1 - 2.0	Inflamación moderada
2.1 - 3.0	Inflamación severa

Índice de Hemorragia Gingival de Muhlemann

Índice de sangrado del surco gingival (IHS) En este índice valoramos el sangrado del surco gingival bajo la acción suave de la sonda periodontal a través de zona crevicular de los dientes. También valora el enrojecimiento, hinchazón, y edema de la encía dando una codificación de 0 a 5 en orden creciente de gravedad.

valor	Interpretación
0	Encía normal no hay sangrado al sondaje
1	Sangrado al sondaje, no hay cambio de color ni contorno
2	Hemorragia al sondaje, hay eritema
3	Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema moderado
4	Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema severo
5	Hemorragia espontánea y al sondaje, hay edema severo con o sin ulceración.

3.7 Procesamiento y análisis de datos

3.7.1 Procedimiento de recolección de datos

Para realizar el estudio se solicitó una autorización a la Coordinación de la Escuela Académico Profesional de Odontología de la UNHEVAL para realizar el procedimiento en 12 pacientes de ambos géneros de 30 – 50 años de edad, que asistieron a la clínica odontológica de la UNHEVAL en el área de Periodoncia II -Cayhuayna-Huánuco en el año 2016.

La recolección de la información estará a cargo de los propios investigadores.

3.7.2 Análisis Y Procesamientos De Datos

Los datos recolectados serán trasladados a una base de datos utilizando el programa de Microsoft Excel XP y el programa estadístico ANOVA.

Con la información ordenada se elaboró tablas de doble entrada con frecuencias absolutas y porcentuales (%).se hallaran la media, desviación estándar y como estadística para analizar las diferencias medias se empleó la prueba de Bonferroni.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 Análisis descriptivo

Tabla 1. Estadísticos de la edad según sexo de las personas participantes en el estudio.

SEXO	Edad			
	Media	DE	Mediana	Rango
Masculino	44.1	9.4	48.0	25
Femenino	41.8	7.0	39.0	16

Fuente: Índice de placa de Løe y Silness

Análisis

En la tabla 1, se aprecia que la edad media de los participantes del sexo masculino fue 44.1 ± 9.4 años; mientras que la edad media de mujeres fue 41.8 ± 7.0 años. El 50.0% de los varones tenían más de 48 años y el restante estaban por debajo de esa edad; en las mujeres, el 50.0% tenían más de 39 años de edad y las restantes estaban por debajo de esa edad. La diferencia de edad entre la mínima y máxima fue 25 años en varones y 16 en las mujeres.

Interpretación

Las personas que participaron en el estudio fueron más varones y relativamente de mayor edad que las mujeres.

Tabla 2. Estadísticos de la edad de los participantes según dosis del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

Dosis	Participantes	Edad			
		Media	DE	Mediana	Rango
50%	4	48.8	4.9	48.5	12
75%	4	40.3	10.2	41.0	19
100%	4	40.5	7.6	39.0	18

Fuente: Índice de placa de Løe y Silness

Análisis

En la tabla 2, se observa que en el estudio participaron cuatro personas por cada dosis y la edad media según las dosis de administración del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara). Las personas que recibieron el 50% del extracto tuvieron $48.8 \pm$ años promedio; los que recibieron 75%, $40,3 \pm 10,2$ años promedio y los de 100%, tuvieron $40,5 \pm 7,6$ años en promedio.

Interpretación

En cada dosis participaron cuatro personas; los que recibieron la dosis más baja tuvieron mayor edad; mientras que los participantes que recibieron 75% y 100% de dosis del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) tuvieron la misma edad en promedio.

Tabla 3. Estadísticos de las mediciones según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

Mediciones		Media	DE*	IC** _{95%}	
				Li	Ls
Basal	50%	1.7	0.1	1.5	1.8
	75%	1.9	0.3	1.5	2.4
	100%	1.9	0.2	1.6	2.3
Primera	50%	1.5	0.1	1.4	1.6
	75%	1.7	0.2	1.3	2.0
	100%	1.5	0.3	1.1	2.0
Segunda	50%	1.2	0.1	1.0	1.4
	75%	1.4	0.2	1.0	1.8
	100%	1.1	0.3	0.6	1.5
Tercera	50%	1.1	0.2	0.8	1.3
	75%	1.1	0.3	0.7	1.6
	100%	0.6	0.2	0.3	0.9

Fuente: Índice de placa de Løe y Silness

* DE: Desviación estándar.

** IC: Intervalo de confianza al 95%; Li: Límite inferior; Ls: Límite superior.

Análisis

La presente tabla permite comparar las medias de la categoría diagnóstica obtenidas durante las mediciones realizadas:

- **Basal.** Medición realizada antes de la administración del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara), en las personas que iban a recibir 50%, 75% y 100% del extracto mostraron en promedio puntajes de $1,7 \pm 0,1$; $1,9 \pm 0,3$; $1,9 \pm 0,2$ que los ubica en la categoría diagnóstica de inflamación moderada según Índice gingival de Loe Silnnes pero al considerarse la DE, los dos últimos puntajes ($1,9 + 0,2 = 2,1$) pueden clasificarse en inflamación severa. En posteriores mediciones basales, con IC al 95%, se podrán obtener puntajes entre 1,5 a 2,4.

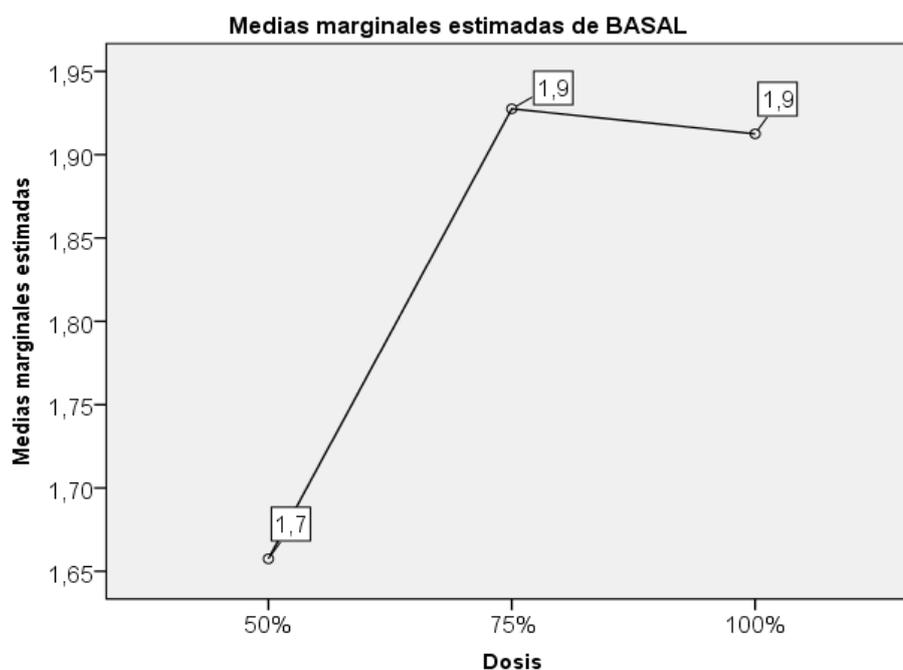


Figura 1. Medias marginales de la medición basal según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

- **Primera.** Es la primera medición después que los participantes fueron administrados con 50%, 75% y 100% del extracto de tara a nivel del tejido gingival afectado, mostraron en promedio puntajes de $1,5 \pm 0,1$; $1,7 \pm 0,2$; $1,5 \pm 0,3$, en el orden correspondiente, que los ubica en la categoría diagnóstica de inflamación moderada según Índice gingival de Loe Silnnes. Todos los puntajes muestran ligera disminución a comparación de la medición basal pero ninguna de ellas tiene una variación significativa. En posteriores estudios, en la primera medición, con IC al 95%, se podrán obtener puntajes entre **1,1 a 2,0**.

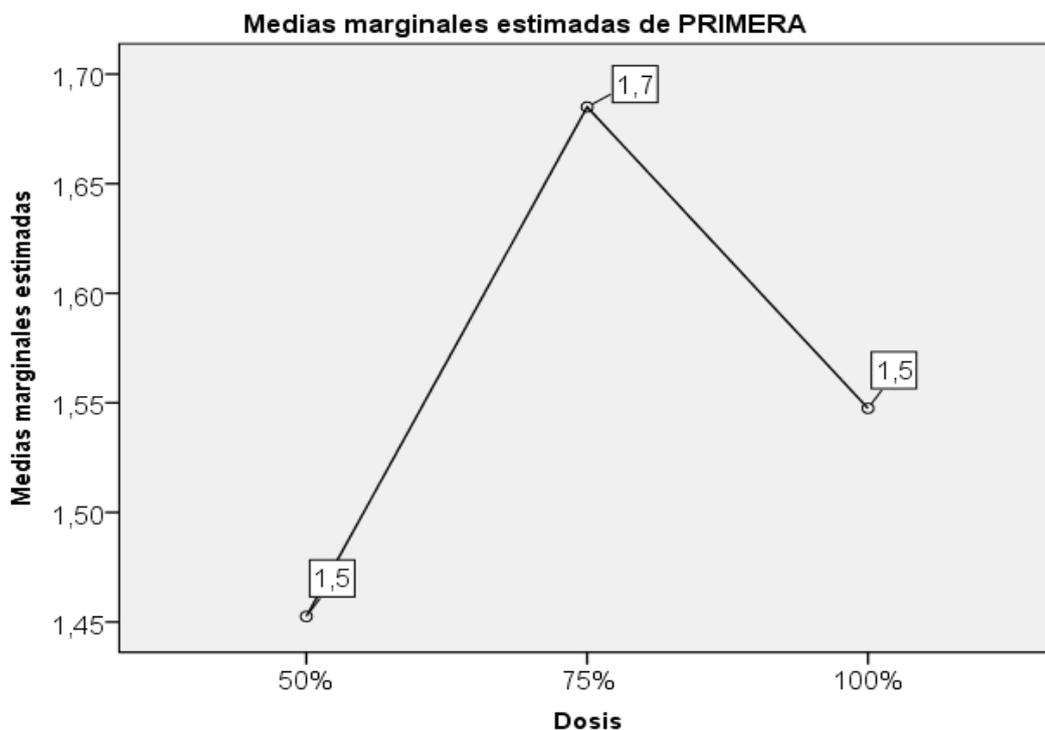


Figura 2. Medias marginales de la primera medición según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

- **Segunda.** Es la segunda medición después que los participantes fueron administrados con 50%, 75% y 100% del extracto de tara a nivel del tejido gingival afectado, mostraron en promedio puntajes de $1,2 \pm 0,1$; $1,4 \pm 0,2$; $1,1 \pm 0,3$, en el orden correspondiente, que los ubica en la categoría diagnóstica de inflamación moderada según Índice gingival de Loe Silnnes. Todos los puntajes muestran ligera disminución a comparación de la primera medición, pero ninguna de ellas tiene una variación significativa, a excepción de la última dosis considerando $-0,3$ de DE se ubica en el rango de inflamación leve. En posteriores estudios, en la segunda medición, con IC al 95%, se podrán obtener puntajes entre **0,6 a 1,8**.

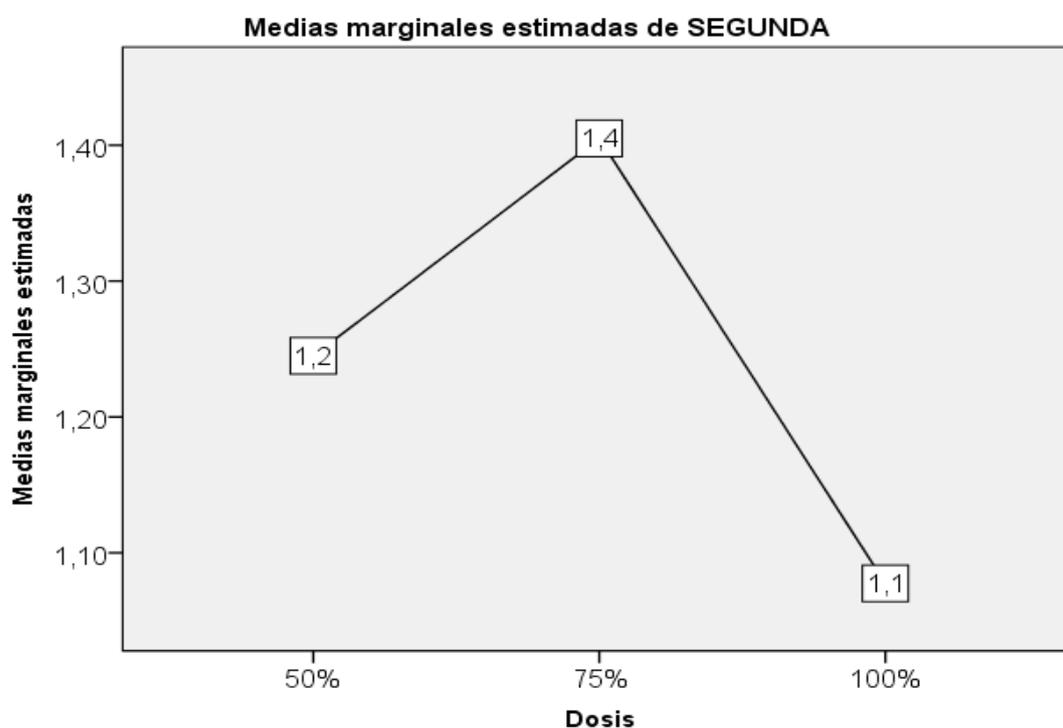


Figura 3. Medias marginales de la segunda medición según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

- **Tercera.** Es la tercera medición después que los participantes fueron administrados con 50% y 75% del extracto de tara a nivel del tejido gingival afectado, mostraron en promedio puntajes de $1,1 \pm 0,2$; $1,1 \pm 0,3$; en el orden correspondiente, que los ubica en la categoría diagnóstica de inflamación moderada, y con 100% de la administración de tara mostraron en promedio puntajes de $0,6 \pm 0,2$, ubicándose en la categoría diagnóstica de inflamación leve según Índice gingival de Loe Silhnes. Los dos primeros puntajes muestran ligera disminución a comparación de la segunda medición, sin embargo, la tercera de ellas tiene una variación muy probablemente significativa. En posteriores estudios, en la tercera medición, con IC al 95%, se podrán obtener puntajes entre **0,3 a 1,6**.

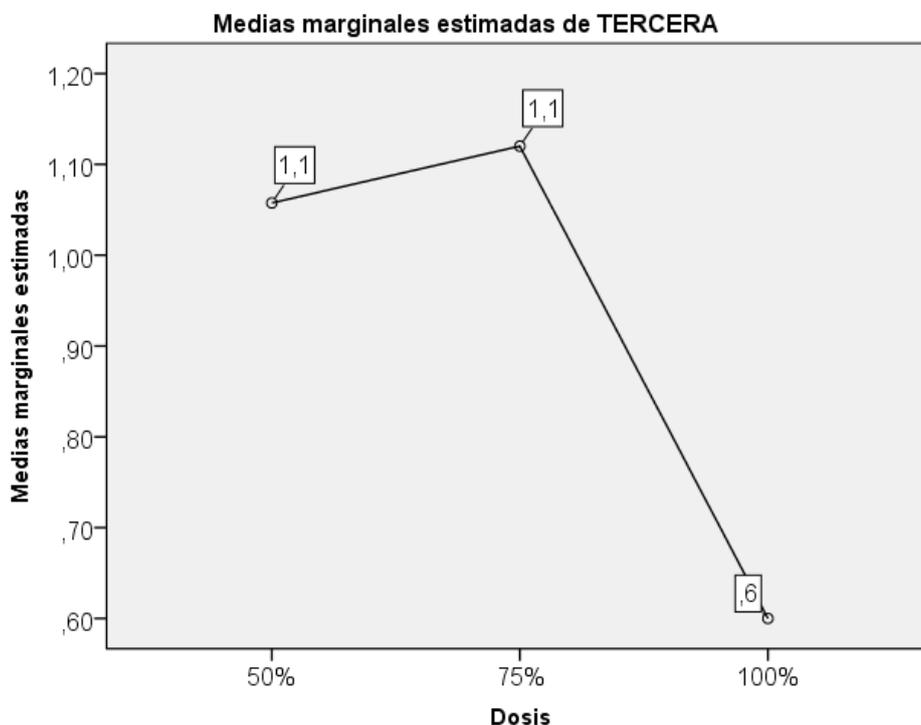


Figura 3. Medias marginales de la tercera medición según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

Interpretación:

De la segunda a la primera medición después que los participantes fueron administrados con 50%, 75% y 100% del extracto de tara a nivel del tejido gingival afectado, muestran ligeras disminuciones, ubicándose así en la categoría diagnóstica de inflamación moderada según Índice gingival de Loe Silhnes a inflamación leve. Mientras que en la tercera medición con el 100% se ubica en la categoría de inflamación leve.

Tabla 4. Evolución de la categoría diagnóstica durante las mediciones según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

Dosis	Participantes		Mediciones						
			Basal		Primera	Segunda		Tercera	
			Inflamación moderada	Inflamación severa	Inflamación moderada	Inflamación leve	Inflamación moderada	Inflamación leve	Inflamación moderada
50%	Nº	4	4	0	4	0	4	2	2
	%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	50,0%
75%	Nº	4	2	2	4	0	4	2	2
	%	100,0%	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	50,0%
100%	Nº	4	3	1	4	2	2	4	0
	%	100,0%	75,0%	25,0%	100,0%	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%
Total	Nº	12	9	3	12	2	10	8	4
	%	100,0%	75,0%	25,0%	100,0%	16,7%	83,3%	66,7%	33,3%

Fuente: Índice de placa de Løe y Silness y Muhleman

Análisis

En esta tabla se aprecian los diagnósticos encontrados durante las mediciones a los pacientes que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto de tara.

Al inicio, la medición basal muestra que todas las personas que recibirían 50% del extracto sufrían inflamación gingival moderada; las personas que serían tratadas con 75% del extracto de tara, el 50,0% (2) estaban afectados de inflamación moderada y severa respectivamente; mientras que las personas que serían administradas con 100% del extracto, el 75,0% (3) sufrían inflamación gingival moderada, y el 25,0% (1) presentaron inflamación severa.

La primera medición permite apreciar que las personas que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto de tara, al ser evaluado el tejido gingival se diagnostica inflamación moderada; se evidencia leve mejoría a comparación de la medición basal, la inflamación severa desapareció.

En la segunda medición se evidencia que el 100.0% (4) de las personas que recibieron 50% y 75% del extracto de tara, continuaban con el diagnóstico inflamación moderada; mientras los que recibieron la dosis del 100% del extracto de tara, el 50,0% (2) evidenciaron inflamación leve y el 50,0% (2) continuaban con inflamación moderada.

En la tercera medición se estima que el 50.0% (2) de las personas que recibieron 50% y 75% del extracto de tara respectivamente, tuvieron inflamación leve; y la misma proporción de las personas aún persistían con inflamación moderada; mientras los que recibieron la dosis del 100% del extracto de tara, todos presentaban la categoría diagnóstica de inflamación leve, por lo que probablemente esta dosis podría ser más efectiva que las dos anteriores.

Interpretación

La administración del 50% y 75% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara), al parecer tienen efectos similares porque en la primera, segunda y tercera medición se aprecia resultados similares; mientras que la administración del 100% del extracto de tara permite considerar la variación diagnóstica desde la primera hasta la tercera medición y se evidencia con mayor precisión en la última observación en que las personas con diagnóstico inflamación severa y moderada resultaron con inflamación leve. Al parecer, la dosis del 100% del extracto de tara tiene efectividad antiinflamatoria de manera significativa.

4.2 Contrastación de las hipótesis

Para contrastar las hipótesis específicas formuladas durante el estudio se usó el estadístico de prueba análisis de varianza (ANOVA) por la naturaleza de los datos recogidos durante el estudio que fueron cuatro mediciones: basal, primera, segunda y tercera.

El nivel de confianza fue de 95.0% y el error alfa que mide la significancia del estudio fue del 5% (0,05).

Tabla 5. Análisis de la varianza de las mediciones según las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) mediante el test de Bonferroni.

Mediciones	Dosis		Diferencia de medias	p valor	IC _{95%}		F	p valor
					Li	Ls		
Basal	50%	75%	-0.27	0.318	-0.71	0.171	2,0	0,186
	75%	100%	0.02	1.000	-0.43	0.456		
	100%	50%	0.26	0.372	-0.19	0.696		
Primera	50%	75%	-0.23	0.433	-0.66	0.194	1,3	0,321
	75%	100%	0.14	1.000	-0.29	0.564		
	100%	50%	0.10	1.000	-0.33	0.521		
Segunda	50%	75%	-0.16	1.000	-0.64	0.315	2,0	0,186
	75%	100%	0.33	0.222	-0.15	0.803		
	100%	50%	-0.17	0.985	-0.64	0.308		
Tercera	50%	75%	-0.06	1.000	-0.52	0.392	6,7	0,016
	75%	100%	0,52	0.025	0.07	0.974		
	100%	50%	-0,46	0.048	-0.91	-0.003		

Fuente: Índice de placa de Løe y Silness y Muhleman

Análisis

La tabla 5 permite analizar las diferencias de medias de las mediciones respecto a las dosis administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) mediante el Test de Bonferroni.

- En la medición basal, antes de la administración del extracto de tara, se midió los puntajes mediante el Índice gingival de Loe Silhnes de la inflamación gingival, a fin de comparar los puntajes de las personas a las que se tiene que administrar 50% con 75%, la diferencia fue 0,27 puntos, ésta no fue significativa (p valor 0,318; $p > 0.05$), y en una posterior

investigación, con IC_{95%} se obtendría entre 0,71 a 0,171 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas a las que se va administrar 75% con 100%, la diferencia fue 0,02 puntos, ésta no representa significatividad (p valor 1,0; p>0.05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,43 a 0,456 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas que recibirán dosis de 100% con 50%, la diferencia fue 0,26 puntos, ésta no fue significativa (p valor 0,372; p>0.05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,19 a 0,696 puntos de diferencia.

- En la primera medición, luego de la administración del extracto de tara, se midió los puntajes mediante el Índice gingival de Loe Silnnes de la inflamación gingival, a fin de comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 50% con 75%, la diferencia fue -0,23 puntos, ésta no fue significativa (p valor 0,433; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,66 a 0,194 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 75% con 100%, la diferencia fue 0,14 puntos, ésta no representa significatividad (p valor 1,0; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,29 a 0,564 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas que recibieron la dosis de 100% con 50%, la diferencia fue 0,10 puntos, ésta no fue significativa (p valor 1,0; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,33 a 0,521 puntos de diferencia.
- En la segunda medición, luego de la administración del extracto de tara, se midió los puntajes mediante el Índice gingival de Loe Silnnes de la inflamación gingival, a fin de comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 50% con 75%, la diferencia fue -0,16 puntos, ésta no fue significativa (p valor 1,0; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,64 a 0,315 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 75% con 100%, la diferencia fue 0,33 puntos, ésta no representa significatividad (p valor 0,222; p>0,05), y en una posterior investigación,

con IC_{95%} se obtendría entre -0,15 a 0,803 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas que recibieron la dosis de 100% con 50%, la diferencia fue -0,17 puntos, ésta no fue significativa (p valor 0,985; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,64 a 0,308 puntos de diferencia.

- En la tercera medición, luego de la administración del extracto de tara, se midió los puntajes mediante el Índice gingival de Loe Silnnes de la inflamación gingival, a fin de comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 50% con 75%, la diferencia fue -0,06 puntos, ésta no fue significativa (p valor 1,0; p>0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,52 a 0,392 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas a las que se administraron 75% con 100%, la diferencia fue 0,52 puntos, ésta representa significatividad (p valor 0,025; p<0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,07 a 0,974 puntos de diferencia. Al comparar los puntajes de las personas que recibieron la dosis de 100% con 50%, la diferencia fue -0,46 puntos, ésta fue significativa (p valor 0,048; p<0,05), y en una posterior investigación, con IC_{95%} se obtendría entre -0,91 a 0,003 puntos de diferencia.

Interpretación

De la primera a la segunda medición, no posee un puntaje significativo debido a que los resultados de las tres comparaciones de las dosis (50% con 75%, 75% con 100% y 100% con 50%) administradas del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) a las personas, muestran un p valor mayor a 0,05; sin embargo, en la tercera medición al comparar las dosis del 75% con el 100% (p valor 0,025; p<0,05), y a su vez el 100% con el 50% (p valor 0,048; p<0,05), se observa un puntaje significativo según el p valor <0,05 , siendo más significativa en la comparación del 75% con 100% de dosis administrada.

En la medición basal, al comparar las diferencias se obtuvo un valor F: 2,0 y p valor 0,186 (p > 0,05); que indica con una probabilidad de 18,6% que las

diferencias encontradas en la medición basal no fueron significativas, es decir las diferencias no tenían variación significativa en los tres grupos de estudio que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara).

En la primera medición, al comparar las diferencias se obtuvo un valor F: 1,3 y p valor 0,321 ($p > 0,05$); que indica con una probabilidad de error de 32,1% que las diferencias encontradas en la primera medición no fueron significativas, es decir las diferencias no tuvieron variación significativa en los tres grupos de estudio que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara), por lo que se acepta la primera hipótesis nula (H_{01}) La administración del 50% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

En la segunda medición, al comparar las diferencias se obtuvo un valor F: 2,0 y p valor 0,186 ($p > 0,05$); que indica con una probabilidad de error de 18,6% que las diferencias encontradas en la segunda medición no fueron considerables, es decir las diferencias no tuvieron variación significativa en los tres grupos de estudio que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara), por lo que se acepta la segunda hipótesis nula (H_{02}): La administración del 75% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) no tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

En la tercera medición, al comparar las diferencias se obtuvo un valor F: 6,7 y p valor 0,016 ($p < 0,05$); que indica con una probabilidad de error de 1,6% que las diferencias encontradas en la tercera medición fueron considerables, es decir las diferencias tuvieron variación significativa en los tres grupos de estudio que recibieron 50%, 75% y 100% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara); en la tabla se puede apreciar que existen diferencias considerables al comparar la dosis de 75% con 100% de extracto y de las dosis 100% con 50%; por lo que se rechaza la tercera hipótesis nula (H_{03}) y se acepta la tercera hipótesis de investigación (H_{i3}): la administración del 100% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

DISCUSIÓN

En el Perú se han realizado estudios experimentales de diferentes plantas medicinales, entre ellas la tara (*Caesalpinia spinosa*), llegando a la conclusión de algunas propiedades de sus componentes, entre ellas ser antibacteriana, antihemorrágica, analgésica, antiinflamatoria, etc.⁷

La efectividad antiinflamatoria se consideró en función a la disminución en el índice gingival (promedio de las mediciones en las piezas de ramford efectuadas) evaluadas en cada semana de control mediante los siguientes criterios: si el IG fue igual a 0.0 No hay inflamación; si el IG fue de 0.1 a 1.0 hay inflamación leve, si el IG fue de 1.1 a 2.0 hay inflamación moderada y si el IG fue de 2.1 a 3.0 hay inflamación severa.

En el presente trabajo de investigación se determinó que el extracto etanólico de caesalpinia spinosa tiene efectividad antiinflamatoria sobre gingivitis crónica probada en pacientes.

En esta investigación se determinó que a la concentración de 50 % de extracto etanólico de caesalpinia spinosa los pacientes empezaron con un IG de 1.7 con DE 0.1 ubicándose dentro de los criterios como inflamación moderada; después de la primera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.2 siendo el IG 1.5 ± 0.1 ; después de la segunda semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.5 siendo el IG 1.2 ± 0.1 ; después de la tercera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.6 siendo el IG 1.1 ± 0.2 ; se muestra una ligera disminución en el IG después de 3 semanas de control ubicándose todavía en la categoría de inflamación moderada, estadísticamente no se encontró diferencia significativa.

En esta investigación se determinó que a la concentración de 75 % de extracto etanólico de caesalpinia spinosa los pacientes empezaron con un IG de 1.9 con DE 0.3 ubicándose dentro de la categoría de inflamación moderada si se considera DE - 0.3 ubicándose dentro de la categoría de inflamación severa si se considera DE + 0.3; después de la primera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.2 siendo el IG 1.7 ± 0.2 ; después de la segunda semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.5 siendo el IG 1.4 ± 0.2 ; después de la tercera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.8 siendo el IG 1.1 ± 0.3 ; se muestra una ligera disminución en el IG después de 3 semanas de control ubicándose todavía en la categoría de inflamación moderada, estadísticamente no se encontró diferencia significativa.

En esta investigación se determinó que a la concentración de 100 % de extracto etanólico de caesalpinia spinosa los pacientes empezaron con un IG de 1.9 con DE 0.2 ubicándose dentro de la categoría de inflamación moderada si se considera DE -0.2 y ubicándose dentro de la categoría de inflamación severa si se considera DE +0.2; después de la primera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.4 siendo el IG 1.5 ± 0.3 ; después de la segunda semana de administración del extracto se determinó una disminución de 0.8 siendo el IG 1.1 ± 0.3 ; después de la tercera semana de administración del extracto se determinó una disminución de 1.3 siendo el IG 0.6 ± 0.2 ; se muestra una disminución considerable en el IG después de 3 semanas de control ubicándose en la categoría de inflamación leve, estadísticamente se encontró una variación significativa por lo que se deduce que si existe efectividad antiinflamatoria con esta concentración.

Al comparar las mediciones del primer y segundo control, no posee un puntaje significativo debido a que los resultados de las tres comparaciones de las dosis (50% con 75%, 75% con 100% y 100% con 50%) administradas del extracto etanólico de Caesalpinia spinosa (tara) a las personas, muestran un p valor mayor a 0,05 (>5% de probabilidad de error) ; ya que la probabilidad de error debería ser $\leq 5\%$ para poder aceptar la H_0 ; sin embargo, en la tercera

medición al comparar las dosis del 75% con el 100% (p valor 0,025; $p < 0,05$), y a su vez el 100% con el 50% (p valor 0,048; $p < 0,05$), se observa un puntaje significativo según el p valor $< 0,05$, siendo más significativa en la comparación del 75% con 100% de dosis administrada; por lo que se rechaza la tercera hipótesis nula (H_{03}) y se acepta la tercera hipótesis de investigación (H_{i3}): la administración del 100% del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) tiene efectividad antiinflamatoria sobre la gingivitis crónica.

Estos resultados concuerdan con los trabajos realizados a la *C. spinosa*, así BENITES, CH. en el año 2015 determinó que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) tuvo efecto inhibitorio in vitro frente a *Candida albicans*, al utilizar las diferentes concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%), y este efecto se incrementa en relación directamente proporcional a las concentraciones utilizadas en el estudio.⁹ Asimismo en otra investigación realizada por HUARINO, M. RAMOS, D. en el año 2012 se determinó que el efecto antibacteriano del extracto alcohólico *Caesalpinia Spinosa* sobre flora mixta salival muestra una mayor actividad directamente proporcional a su concentración demostrando que dicha concentración posee alta presencia de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenos y saponinas.¹ En el trabajo realizado por FLORES, CL. en el año 2011 se estudió el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa Tara* sobre cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC2921214 determinándose que todos los discos presentaron halos de inhibición, y los tamaños de estos aumentaron en relación directamente proporcional a las concentraciones.¹²

En la presente investigación se determinó que el extracto etanólico de *caesalpinia spinosa* al 100% tuvo una disminución significativa en el IG obteniéndose al final del tratamiento un IG de 0.6 ± 0.2 concluyéndose que hubo una mejora de inflamación severa a una inflamación leve. Por lo tanto la efectividad antiinflamatoria y antibacteriana obtenido por las diferentes concentraciones del extracto etanólico de *C. spinosa* son directamente proporcional a la concentración.

CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de las vainas de la *C. spinosa* tiene efectividad antiinflamatoria sobre gingivitis crónica. El promedio de índice gingival disminuyó en los tres grupos siendo la más significativa en el grupo al que se le administró el extracto etanólico al 100% (según ANOVA).
2. A mayor concentración del extracto etanólico de *C. spinosa* (de 50 mg/ml a 100 mg/ml) se obtiene una mayor efectividad antiinflamatoria.
3. A mayor tiempo de administración del extracto etanólico de *C. spinosa* aumenta la efectividad antiinflamatoria.
4. La efectividad antiinflamatoria obtenida por las diferentes concentraciones del extracto etanólico de *C. spinosa* (50%, 75% y 100%) son directamente proporcional a la concentración.
5. Las diferentes concentraciones del extracto etanólico de *C. spinosa* (50%, 75% y 100%) tiene una diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones siendo la más significativa el 100%

RECOMENDACIONES

1. Concientizar de manera adecuada a los pacientes antes de iniciar el tratamiento mediante la técnica de cepillado de tal manera sigue las instrucciones y puede culminar satisfactoriamente el tratamiento.
2. Realizar un seguimiento estricto de la administración del extracto etanólico de *C. spinosa* de forma personalizada a cada paciente ya que la efectividad antiinflamatoria depende en gran parte de la frecuencia y tiempo del tratamiento.
- 3 Realizar más estudios que demuestren las propiedades de las plantas medicinales para que tengan un respaldo científico y puedan utilizarse como posible medicación en la terapéutica clínica odontológica.
4. Realizar estudios del extracto etanólico de *C. spinosa* sobre gingivitis en comparación con el uso de Clorhexidina al 0.12%
5. Realizar estudios del extracto etanólico de *C. spinosa* sobre cepas bacterianas que producen periodontitis en la cavidad bucal.
6. Implementar los distintos laboratorios de la UNHVEVAL con equipos tecnológicos de Manera que sea más accesible para los estudiantes que desean realizar investigaciones como esta.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Huarino M. Efecto antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre flora salival mixta. 2011
- ² Calixto MR. Plantas medicinales utilizadas en odontología. 2006
- ³ Restrepo M. et al. El milagro de las plantas. Aplicaciones medicinales y oro faríngeas. Editorial. San Pablo. 2005. Cap. 2 pág. 20. Bogotá -Colombia
- ⁴ Pamo, O. Características de los trabajos publicados sobre las propiedades de las plantas en revistas médicas peruanas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2009. Vol. 26. No 03. Pág. 32-43.
- ⁵ Muñoz P. Prevalencia de gingivitis y factores asociados en niños (as) de 4 años de Calbuco. 2009
- ⁶ De La Cruz P. Aprovechamiento integral y racional de la tara *Caesalpinia spinosa*. Revista del Instituto de Investigación de la Facultad de Ingeniería Geológica, Minera, Metalúrgica y Geográfica. 2004; 7(14):2-10. 94
- ⁷ Montenegro, A. Actividad antibacteriana de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre *Porphyromonas Gingivalis*. 2015
- ⁸ Perez J. Semblanzas y homenajes. Actividad antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* frente a *staphylococcus aureus*. Revista científica 6 N° 2. 2009 pág. 145
- ⁹ Benites, CH. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (“tara”) sobre cepa de *Cándida Albicans* ATCC 90028. 2015
- ¹⁰ Centurión, KM. Efecto antibacteriano *in vitro* de diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 35668. 2015

- ¹¹ Guevara, J M. et al. Evaluación del cocimiento de diferentes biovariedades de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a oxacilina. 2011. vol. 1 pág. 5-10.
- ¹² Flores, CL. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanolico de *Caesalpinia Spinosa* Tara sobre cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC29212. 2011.
- ¹³ Añanca, E R. Efecto antibacteriano invitro del extracto acuoso de vainas de *Caesalpinia spinosa* (tara) en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. 2009
- ¹⁴ Escobar, L E. Efecto in vitro de diferentes concentraciones de extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze, sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae*. Rev. Med. Vallejana. 2008. Vol. 5 No 1. Pág. 28-37.
- ¹⁵ De La Cruz M. Efecto del extracto hidroalcoholico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze “taya” sobre la viabilidad de *Streptococcus* a-hemolítico. (Tesis Maestral). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2006
- ¹⁶ Iannacone J., Ayala H., Roman A. Efectos Toxicológicos de Cuatro Plantas sobre el Gorgojo del Maíz *Sitophilus zeamais* Motschulsky 1855 y sobre el Gorgojo de las Galletas *Stegobium paniceum* en Perú. Revista Gayana, 2005, 69/2: 234-240.
- ¹⁷ Infantes, Y. et al. Determino el efecto antiinflamatorio de una pasta dental conteniendo tara en el tratamiento de la gingivitis marginal crónica. 2004
- ¹⁸ Araujo J, Cordova B, Rodriguez M. Cuantificación de la actividad antimicrobiana de *Caesalpinia spinosa* contra *Staphylococcus aureus*. II Congreso Peruano de plantas medicinales y fitoterapia. Lima; 2003.
- ¹⁹ Garrido, Y. Efecto Antimicrobiano de la *Caesalpinia spinosa* (TARA) y tetraciclina frente *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. 2003

- ²⁰ Liu H., Lengua L., Leon G., La Torre C., Huapaya J., Chauca J. Evaluación de la Actividad Antibacteriana in vitro de los Extractos de *Caesalpinia spinosa* “tara” y *Eucalyptus* sp. “eucalipto”. *Revista Horizonte Medico*, 2002, 2: 1,2
- ²¹ Sampaio F. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *Brazil. Journal of Ethnopharmacology*. 2009. Volumen 124. N°2. Pág. 289-294.
- ²² Mendoza W. Estudios estructura y función de una lectina Aislada de semillas de *Caesalpinia spinosa* Kuntze (tara). *IDESIA (Chile)* Mayo – Agosto. 2007. Volumen 25. No 2. Pág. 49-58.
- ²³ Kondo K., Takaishi Y., Shibata H., Higuti T. ILSMRs (intensifier of beta-lactamsusceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) from Tara *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze. *Phytomedicine*, 2006, 13: 209-212
- ²⁴ Ferreira J., Cardoso M., Estevao De Souza P., et al. Inhibitory Effect of *Caesalpinia spinosa* Leaflets Crude Extract of *Fusarium solani* and *Phoma tarda*. *Acta Scientiarum Biological sciences*, 2005, 27/2: 185-188.
- ²⁵ Kloucek P., Polezny Z., Svobodova B., Vlkova E., Kokoska L. Antibacterial Screening of Some Peruvian Medicinal Plants Used in Calleria 96 District. *J. of Ethnopharm.* 2005, 99:309- 312.
- ²⁶ Cueva A. *Plantas medicinales: Propiedades y usos*. 1 edición, Editorial A.F.A., Lima 2003
- ²⁷ Andia HI. Extracción de gomas de semillas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze “Taras” procedentes de las provincias de Cañete, Lima y Sucre. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 1994.

- ²⁸ Siccha A., Lock O., Molina M. Determinación Cuantitativa de Galactomananos en las Gomas de Tara, Charan y Una de Gato, por Cromatografía de Gases. Bol. Soc. Quim. Del Perú, 1994, 60: 39-43.
- ²⁹ Martínez FS, González GJ, Culebras JM, Tuñón MJ. Flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp. 2002; 17(6): p.271-278.
- ³⁰ Pannala A, Chan TS, O'Brien, Rice-Evans C. Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast-reaction kinetics. Biochem. Biophys. Res. Com. 2001; 282: p.1161-1168.
- ³¹ Evans T. Farmacognosia. España Editorial Interamericana Mc Graw-Will. España. 13a Edición. 1989; p.401-417.
- ³² Salazar S, Semi síntesis de un nuevo antibiótico beta-lactámico a partir del ácido gálico obtenido de la tara (*Caesalpinia spinosa kuntze*) por fermentación, Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM. 2004; p.51-57.
- ³³ Foyer CH., Halliwell B. The presence of glutathione and glutathione reductase: a proposed role in ascorbic acid metabolism Plants. London. 1976; 133: p.21-25.
- ³⁴ Mantilla J. Manejo racional de plantas medicinales y aromáticas en terrenos marginales de la comunidad campesina de Viacha, anexo Tuksan Grande, Valle Sagrado de los Incas. Proyecto de IEPLAM. 2002; p.36-39.
- ³⁵ Pizzi A. Journal of Macromolecular Science - Reviews in Macromolecular Chemistry. 1980; 18: p.247-255.
- ³⁶ Sowunmi S, Ebewe O, Conner AH, River BH. Journal of Applied Science. 1996; 62: p.577-581.
- ³⁷ Bruneton, J. Farmacognosia, plantas medicinales. 2da edición. España, Zaragoza: Editorial Ascribia S.A. 2001; p.229 y p.365-399.
- ³⁸ Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de origen Natural. 1ra ed. Barcelona-España: Omega. 2000; p.112-114.
- ³⁹ Cotè, J., Caillet, S., Doyon, G., Sylvain, J., Lacroix, M. Analyzing cranberry bioactive compounds. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2010; 9: p.872-888.
- ⁴⁰ Montero M. Los radicales libres y las defensas antioxidantes. Revisión. Anales de la Facultad de medicina. 1996; 57 (4): p.36-44.
- ⁴¹ Beecher, G. Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake. Journal of Nutrition 2003; 133: p.3248-3254.

- ⁴² Isaza J. Taninos o Polifenoles, *Sciencia et Tecnica*, UTP, ISSN 0122-1701. 2007; XIII (33): p.13-18.
- ⁴³ Villar del Fresno A. *Farmacognosia General*. Editorial Síntesis. 1994; p.219-233.
- ⁴⁴ Zhang L, Nkhata K, Shaik A, et al. Mouse Prostate Proteome Changes Induced by Oral Pentagalloylglucose Treatment Suggest Targets for Cancer Chemoprevention. *Current Cancer Drug Targets*. 2011; 11: p.787-798.
- ⁴⁵ Jeong S., Koh W., Lee O., *et al.* Antiangiogenic Phytochemicals and Medicinal Herbs. *Phytotherapy Research*. 2011, 25: p.1-10.
- ⁴⁶ King C., Chung W., Johnson M. Are tannins a doubleedged sword in biology and health *Trends in Food Science & Technology?* 1998; 9: p.168-175.
- ⁴⁷ Samil A, Alma MH, Acemioğlu B. *Journal of Applied Polymer Science*. 2005; 98: p.2450-2461.
- ⁴⁸ Roux DG, Ferreira D, Botha JJ. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1980; 28: p.216-223.
- ⁴⁹ Okuda T. Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. *Phytochemistry*. 2005; 66: p.2012-2031.
- ⁵⁰ Fine, A. Oligomeric Proanthocyanidin Complexes: History, structure, and phytopharmaceutical applications. *Alternative medicine reviews*. Scottsdale. 2000; 55: p.144-1451.
- ⁵¹ Drago SME. Flavonoides Recombinantes de Relevancia Farmacéutica. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2007; 38 (4): p.45-47.
- ⁵² López LMT. Flavonoides. *Fitoterapia*. 2002; 21 (4): p. 108-114.
- ⁵³ Paredes SF, Clemente FA. Polifenoles de aplicación en farmacia. *Fitoterapia*. 2005; 21(4): p.85-94.
- ⁵⁴ Seigler SD. *Plant Secondary Metabolism*. Oklahoma, E.U.A. 1998; p.151- 192.
- ⁵⁵ Monagas M, Urpi-Sarda M, Sánchez-Patán F, Llorach R, Garrido I, Gómez C, et al. Insights into the metabolism and microbial biotransformation of dietary flavan-3-ols and the bioactivity of their metabolites. *Food Function*. 2010; 3: p.233-253.
- ⁵⁶ Brielmann HL., Setzer WN., Kaufman PB., Kirakosyan A., Cseke LJ. *Phytochemicals: The Chemical Components of Plants*. En: Cseke LT Kirakosyan A, Kaufman PB, Warber S, Duke JA, Brielmann HL (eds), *Natural Products from Plants*. 2da. edición. Taylor & Francis, E.U.A. 2006; p.19-25.
- ⁵⁷ Geissman TA., Crout DHG. 1969. *Organic chemistry of secondary plant metabolism*. Freeman, Cooper & Company. E.U.A. 1969; p.183-230.

- ⁵⁷ Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*. 2000; 63 (7): p.1035-1042.
- ⁵⁸ Seyoum A, Asres K, El-Fiky FK. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*. 2006; 67: p.2058-2070.
- ⁵⁹ Leyva H, Quezada RD. Respuesta inflamatoria. En: Leyva HER, Gaitán CLA (eds.), *Patología general e inmunología*. Editorial Trillas, México D.F. 2008; p.149-184.
- ⁶⁰ Elejalde G. Estrés Oxidativo, Enfermedades y Tratamientos Antioxidantes. *An Med Interna*. Madrid. 2001; 18(6): p.326-335.
- ⁶¹ Saija A, Scalese M, Lanza M, Marzullo D, Bonina F, Castelli F. Flavonoids as antioxidant agents: Importance of their interaction with biomembranes. *Free Rad. Biol. Med*. 1995; 19: p.481-486.
- ⁶² Caturla N., Vera-Samper E., Villalaín J., Mateo C., Micol V. The Relationship between the Antioxidant and the Antibacterial Properties of Galloylated Catechins and the Structure of Phospholipid Model Membranes. *Free Rad. Biol. Med*. USA. 2003; 34: p.648-662.
- ⁶³ Spencer JP, Schroeter H, Kuhnle G, Srai SK, Debnam ES, Tyrrell RM, et al. Epicatechin and its in vivo metabolite, 3'-O-methyl epicatechin, protect human fibroblasts from oxidative stress-induced apoptotic cell death involving caspase-3 activation. *Biochem. J*. 2001; 354: p.493–500.
- ⁶⁴ Schroeder EK, Kelsey NA, Doyle J, Breed E, Bouchard RJ, Loucks A, Harbison A, Linseman DA. Green tea epigallocatechin 3-gallate accumulates in mitochondria and displays a selective antiapoptotic effect against inducers of mitochondrial oxidative stress in neurons. *Antioxid. Redox. Signal*. 2008; 11: p.469-480.
- ⁶⁵ Arteché A., Vanaclocha B., Güenechea J. *Fitoterapia*. 3ª ed. *Vademécum de prescripción. Plantas Medicinales*. Barcelona: Masson. 1998.
- ⁶⁶ Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada*. Valencia: COF de Valencia. 1995.
- ⁶⁷ Negroni M. *Microbiología Estomatológica*. 2da edición, Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires – Argentina. 2009 Pág. 225-245.
- ⁶⁸ Herbert F.; Edhit M.; Klaus H. *Periodoncia*. 3ra edición. mason doyma mexico S.A. 2005. Pág. 79-84
- ⁶⁹ Matezans P., Matos C., Bascones M. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. *Av. Periodontal Implantol* 2008; 20, 1:11-25

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante el presente documento

Yo..... identificado con DNI
.....acepto participar en la investigación realizada por los alumnos de
odontología de la UNHEVAL **APOLIN GOMES, ARNOL DITMAR Y GARAY
UBALDO, VIXES FRED.**

He sido informado (a) que el objetivo del estudio es evaluar la efectividad
inflamatoria de la tara sobre gingivitis crónica.

Con esta finalidad me comprometo a seguir las indicaciones recibidas por dichos
alumnos.

La información obtenida será de carácter confidencial y no será usada para otro
propósito fuera de este estudio sin mi consentimiento.

Firmo en señal de conformidad:

.....

Firma del paciente

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



HISTORIA CLÍNICA PERIODONTAL

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Fecha ___/___/_____

OBSERVACIÓN GENERAL DEL PACIENTE

Tiene molestias tales como: (Si es positivo, indique la vialización)

- | | | |
|---|-----|-------|
| 1. Sangrados de encías | () | _____ |
| 2. Hinchazón de encías | () | _____ |
| 3. Pérdidas de diente | () | _____ |
| 4. Dientes sensibles | () | _____ |
| 5. Impacto alimenticio | () | _____ |
| 6. Mal aliento | () | _____ |
| 7. Separación de los dientes anteriores | () | _____ |
| 8. Problemas de oclusión | () | _____ |
| 9. Apretamiento o rechinar de dientes | () | _____ |
| 10. Respiración bucal | () | _____ |

DE HIGIENE BUCAL

1. Frecuencia de cepillado () Por día
2. ¿Ha recibido instrucción de cepillados? () Medios de información o Doctor
3. Tipo de Cepillos () Manual () Eléctrico () Duro () Mediano () Blando
4. Usa otros elementos () Enjuagatorios () Hilo dental () Puntas de jefe () Otros

DESCRIPCIÓN GINGIVAL

Color (rosado, rojo, azul); tamaño (bulbosa delgada); contorno (regular irregular); textura (lisa, apuntillada); consistencia (firme blanda); sangrado (espontánea cuando de sondea, leve profuso); cantidad de encía adherida (adecuada, inadecuada); (resumen).



SÍMBOLOS DE PERIODONTOGRAMA

NAC & SAS PB & PLACA UCE-MG							BUCAL
ESCALA DE MOVILIDAD							PALATINO
UCE-MG PB & PLACA NAC & SAS							IZQUIERDA
DERECHA	8 7 6 5 4	3 2 1 1 2 3	4 5 6 7 8	8 7 6 5 4	3 2 1 1 2 3	4 5 6 7 8	IZQUIERDA
NAC & SAS PB & PLACA UCE-MG							BUCAL
ESCALA DE MOVILIDAD							LINGUAL
UCE-MG PB & PLACA NAC & SAS							IZQUIERDA

Ficha de controles

FICHA DE CONTROL DEL PACIENTE

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

ÍNDICE DE LOES SILNNS

Intervalos	Interpretación
0.0	No hay inflamación
0.1 - 1.0	Inflamación leve
1.1 - 2.0	Inflamación moderada
2.1 - 3.0	Inflamación severa

PZA	V	P/L	M	D	TOTAL
1.6					
2,1					
2.4					
3.6					
4.1					
4.4					

ÍNDICE DE HEMORRAGIA GINGIVAL DE MULHEMAN

valor	Interpretación
0	Encía normal no hay sangrado al sondaje
1	Sangrado al sondaje, no hay cambio de color ni contorno
2	Hemorragia al sondaje, hay eritema
3	Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema moderado
4	Hemorragia al sondaje, hay eritema y edema severo
5	Hemorragia espontánea y al sondaje, hay edema severo con o sin ulceración.

FOTOS



Foto N° 01. Vainas *C. spinosa* (tara) provenientes de la provincia de Ambo - Huánuco.



Foto N° 02. Colectadas las vainas de tara fueron limpiadas y desinfectadas con cloro al 1 %.



Foto N° 03. colocación de las vainas de *C. spinosa* en las parrillas de la estufa



Foto N° 04. Vainas *C. spinosa* (tara) secando en estufa



Foto N° 05. Vainas *C. spinosa* (tara) secas



Foto N° 06. Separación de vainas y semillas



Foto N° 07. Pulverizado de vainas d tara

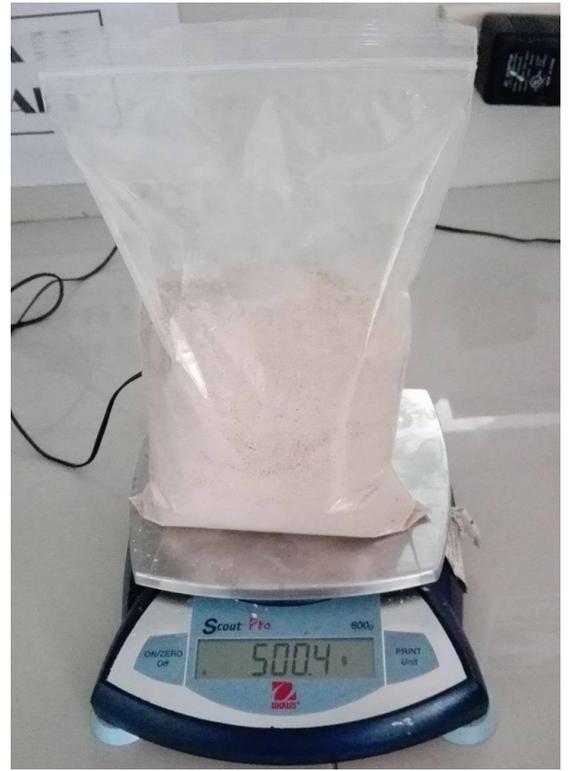


Foto N° 08. Pesado de polvo



Foto N° 09 y 10. Mezclado de polvo de vaina de tara con el etanol

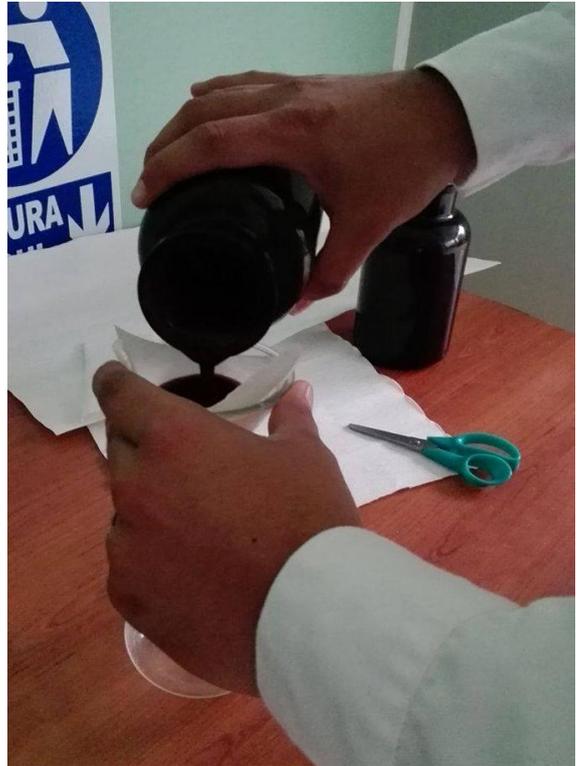


Foto N° 11 y 12. Filtrado con papel filtro Whatmann



Foto N° 13. Pesado de maltodextrina



Foto N° 14. Acondicionamiento de la muestra de extracto de tara con la maltodextrina



Foto N° 15 y 16. Refrigeración de la muestra por 24 horas



Foto N° 17 y 18. Instalación del liofilizador



Foto N° 19 y 20. Proceso de liofilización de la muestra por 24 horas



Foto N° 21. extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (tara) liofilizado



Foto N° 22. Colocación del extracto de tara liofilizado, en bolsas herméticas, para evitar su contaminación.



Foto N° 23. Pesado del extracto etanólico de *C. spinosa* para su posterior dilución.



Foto N° 24. Dilución del extracto etanólico en polvo de *C. spinosa*, en agua destilada, en 3 concentraciones (50, 75 y 100 %)



Foto N° 25. Envasado del extracto etanólico diluido en agua destilada, listos para ser aplicado en los pacientes.



Foto N° 26. Producto final de extracto etanólico de *C. Spinosa* (tara)



Foto N° 27. Algunos pacientes que participaron en la investigación



Foto N° 28 y 29. Fotos antes y después con la aplicación del extracto de tara al 50%



Foto N° 30 y 31. Fotos antes y después con la aplicación del extracto de tara al 75%



Foto N° 32 y 33. Fotos antes y después con la aplicación del extracto de tara al 100%