



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE
PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ**

Autores:

Br. Blasco, Daniel Alejandro

C.I: V-27.064.209

Br. Méndez, José Enrique

C.I: V-26.988.027

Urb. Yuma II, Calle N° 3, Municipio San Diego
Teléfono: (0241) 8714240 (master) – Fax: (0241) 8712394



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE
PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ**

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar por el título de
ODONTÓLOGO

Autores: Br. Blasco, Daniel Alejandro

C.I: V-27.064.209

Br. Méndez, José Enrique

C.I: V-26.988.027

Tutor: Od. Esp. Rodrigo Pino

Asesor metodológico: Od. Eryv Weffer

San Diego, Noviembre de 2020



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
COORDINACIÓN DE PASANTÍA Y TRABAJO DE GRADO



ACTA DE APROBACIÓN

INFORME FINAL DE PASANTÍA

TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud para la evaluación del **Trabajo de Grado** titulado: VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ.

Realizado por el Br. **Blasco, Daniel Alejandro**

C.I. N°V-**27.064.209** cursante de la carrera de **Odontología**, hace constar después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que el Trabajo de Grado ha obtenido la calificación de:

APROBADO **NO APROBADO**

El Jurado

 Tutor Académico (Coordinador)

Nombre:

 Jurado

Nombre:

 Jurado

Nombre:

Fecha: / /



ACTA DE APROBACIÓN

INFORME FINAL DE PASANTÍA

TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud para la evaluación del **Trabajo de Grado** titulado: VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ.

Realizado por el Br. **Méndez, José Enrique**

C.I. N°V-**26.988.027** cursante de la carrera de **Odontología**, hace constar después de analizar su contenido y oír la exposición oral, considera que el Trabajo de Grado ha obtenido la calificación de:

APROBADO **NO APROBADO**

El Jurado

Tutor Académico (Coordinador)

Nombre:

Jurado

Nombre:

Jurado

Nombre:

Fecha: / /



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN PÚBLICA
DEL TRABAJO DE GRADO

Quien suscribe Od. Esp. Rodrigo Pino, portador de la cédula de identidad N° V-17.399.344, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por los ciudadanos Blasco, Daniel Alejandro y Méndez, José Enrique, portadores de la cédula de identidad N° V-27.064.209 y V-26.988.02, titulado VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ, presentado como requisito parcial para optar al título de **Odontólogo**, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los _____ días del mes de _____ del año dos mil veinte.

(Firma autógrafa del tutor)
Od. Esp. Rodrigo Pino
C.I. V-17.399.344

DEDICATORIA

A través de todos estos años, nos vemos reflejados en un grupo de personas que se volvieron nuestros pilares, guías en todo este camino tan importante y con una gran cantidad de desafíos, donde junto a ellos logramos llegar a esta instancia tan especial llenos de sabiduría y conocimiento.

Dedicado siempre a cada una de esas personas indispensables e importantes en nuestra vida y en estos años de estudio:

A nuestros padres y hermanos, que fueron nuestros principales apoyos desde el inicio hasta el día de hoy.

A nuestros amigos y personas queridas, que estuvieron ahí para apoyarnos y alentarnos a seguir adelante en los momentos más complicados y adversos en este periodo.

A nuestros profesores, por todo lo inculcado y por sus ganas de enseñarnos cada minuto de nuestro proceso de formación universitaria, su apoyo no solo en ese sentido sino también como un compañero y amigo más.

A todos gracias infinitas...

Blasco, Daniel Alejandro

Méndez, José Enrique

RECONOCIMIENTO

A Dios, por siempre guiar nuestros pasos y conocimientos, estar presente en cada momento.

A nuestros padres por darnos la gran oportunidad de cursar esta carrera y enseñarnos el valor del estudio, el esfuerzo y el apoyo incondicional en todas las situaciones buenas y difíciles para poder cumplir con este requisito y estar más cerca de cumplir mi sueño de ser odontólogo.

A mis amigos y seres queridos, por su ayuda y hermandad en los momentos difíciles, ser buenos oyentes en cualquier circunstancia y excelentes consejeros con las palabras correctas cuando se necesita llevar a cabo un proyecto u objetivo.

A nuestros profesores, por su tiempo invertido en este proyecto de vida que, con paciencia y dedicación, expresan sus conocimientos, como también las herramientas necesarias para continuar.

Y a nosotros mismos por apoyarnos en todo este tiempo de aprendizaje y ganas de estudio que nos condujo a llegar hasta aquí apoyándonos siempre para ambos poder llegar a nuestro tan ansiado objetivo.

Blasco, Daniel Alejandro

Méndez, José Enrique

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO		p p.
Lista de Tablas		ix
Lista de Figuras.....		x
Resumen Informativo		xi
Abstract.....		xi i
Introducción.....		1
Capítulo		
I	El Problema.....	3
	Planteamiento del Problema.....	3
	Objetivos	1 0
	Justificación.....	1 0
	Delimitación y Alcance.....	1 2
II	Marco Teórico.....	1 3
	Bases Teóricas.....	1 3
	Bases Legales	5 8
	Definición de Términos.....	6 2
III	Marco Metodológico.....	6 3
	Nivel y Tipo de Investigación.....	6 3

	Diseño de Investigación.....	6 4
	Población y Muestra	6 4
	Técnica e Instrumento de Recolección de Datos	6 5
	Técnica de Análisis de los Resultados	6 6
IV	Presentación y análisis de Resultados.....	6 7
V	Conclusiones y Recomendaciones.....	7 9
	Conclusiones	7 9
	Recomendaciones.....	8 0
	Referencias	8 1

LISTA DE TABLAS

CONTENIDO

Tablas	p
	p.
1	6
Ficha documental de recolección de datos	8

LISTA DE FIGURAS

CONTENIDO

Figuras	p
	p.
1 Diagrama de selección de documentos.....	6
	7



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



VITAMINA C EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ALVEOLAR DE PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS. REVISIÓN LITERARIA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

Autor: Br. Blasco Daniel Alejandro

Autor: Br. Méndez José Enrique

Tutor: Od. Esp. Rodrigo Pino

Fecha: Noviembre, 2020

RESUMEN INFORMATIVO

La Diabetes Mellitus (DM) es considerada un factor de riesgo para complicaciones locales y fracaso quirúrgico. La creciente incidencia en los últimos años de la DM tipo 2, asociado al aumento en la expectativa de vida en la población general, originó un significativo aumento de morbilidades que demandan intervenciones quirúrgicas reconstructivas. La presente investigación se planteó como objetivo analizar la eficiencia del proceso de cicatrización alveolar con la utilización de terapia con vitamina C en pacientes diabéticos controlados. El presente estudio se enfocó en una revisión literaria, con un diseño documental de nivel cualitativo soportado por un instrumento de recolección de datos tipo ficha bibliográfica o documental, de una muestra de 20 artículos recolectados en diferentes páginas médicas y odontológicas, revistas y jornal. Resultado: se demostró que la vitamina C cuando es aplicada de manera coadyuvante en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es efectiva ya que provee una cicatrización en un menor tiempo y ayuda a disminuir los efectos negativos que aporta la diabetes mellitus en cuanto a cicatrización.

Descriptores: Cicatrización, Diabetes, Exodoncia, Vitamina C.



BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF DENTISTRY



**VITAMIN C IN THE ALVEOLAR HEALING PROCESS OF CONTROLLED
DIABETIC PATIENTS. LITERARY REVIEW JOSÉ ANTONIO PÁEZ
UNIVERSITY**

Author: Br. Blasco Daniel Alejandro

Author: Br. Méndez José Enrique

Tutor: Od. Esp. Rodrigo Pino

Date: November, 2020

ABSTRACT

Objectives: This documental study was done to analyze the effectiveness of co-helper therapeutic treatment with vitamin C in the healing process of sockets after dental extraction in controlled diabetic patients based on the published articles and papers found in different dental and medical journals, pages and websites

Materials and methods: This study included 20 articles found in different dental and medical journals, pages and websites, and a documental file was done as an instrument to analyze the research and prove the effectiveness of co-helper therapeutic treatment with vitamin C in the healing process of sockets after dental extraction in controlled diabetic patients

Results: Results: It was shown that vitamin C when applied as an adjunct in patients with type 2 Diabetes Mellitus is effective since it provides healing in a shorter time and helps to reduce the negative effects that diabetes mellitus brings in terms of healing.

Descriptors: Healing, Diabetes, Exodontia, Vitamin C.

INTRODUCCIÓN

Los procesos de cicatrización son unos de los principales pasos y etapas que suceden dentro de un procedimiento quirúrgico, siendo importante junto con los procesos de coagulación rige un periodo post quirúrgico o post exodoncia dental de gran importancia, encargándose del cierre e integridad de ese sector alveolar y sus componentes.

De igual forma, el proceso de cicatrización es de suma importancia en la formación del nuevo complejo tisular, en cada paciente o persona presenta un periodo de este diferente y con características de formación propias. Los pacientes Diabéticos presentan una cicatrización variable, es decir, con una deficiencia en este complejo periodo post quirúrgico que rige la integridad del sistema y espacio tisular intervenido, dando así un periodo alterado desde el inicio de la formación del coágulo tanto los tiempos como etapas de la cicatrización creando así un espacio propio a presentar diferentes tipos de complicaciones y situaciones adversas para la integridad de ese espacio y el bienestar del paciente intervenido previamente.

A su vez, la vitamina C es un complejo vitamínico de amplias funciones sistémicas que ha sido utilizado para manejar los tiempos y etapas de la recuperación de pacientes intervenidos quirúrgicamente a lo largo de los años, esta vitamina ayuda a generar una formación óptima en diferentes periodos de la intervención principalmente en las etapas post quirúrgica. El objetivo primordial de este trabajo es demostrar como una medida alternativa y a tomar en cuenta, al utilizar un elemento

secundario que nos ayude a mejorar el proceso de cicatrización tisular de pacientes diabéticos controlados a través del uso de la Vitamina C para generar así una ayuda directa que pueda presentar valores de recuperación óptimos y mejor integridad tisular. Se encuentra estructurado de la siguiente manera:

Capítulo I, el problema donde se va a expresar la vía y dirección a la que se dirigirá la investigación, basado en el diagnóstico realizado, igualmente, los objetivos planteados y desarrollados durante la investigación, así como, la importancia de evaluar la efectividad de la vitamina C en el proceso de cicatrización alveolar de pacientes diabéticos controlado.

Capítulo II, marco teórico en donde se exponen las bases teóricas que sustentan la investigación, es decir, cada uno de los aspectos que engloba el estudio de la efectividad de la vitamina C en el proceso de cicatrización alveolar en los pacientes comprometidos sistémicamente.

Capítulo III, se plantea el marco metodológico donde se indica que el trabajo está centrado en un proyecto de tipo bibliográfico y cualitativo, donde se contará con una población infinita. Además de describirse las técnicas de recolección de datos y los instrumentos a utilizar.

Capítulo IV, se abordará el resultado obtenido de esta investigación con el análisis de los datos recolectados como también su interpretación, función y efecto en el desarrollo de esta investigación bibliográfica, para posteriormente desarrollar las conclusiones y recomendaciones en el Capítulo V.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

El cuerpo humano es el conjunto de la estructura física y de órganos que forman al ser humano. El término cuerpo humano se origina del latín corpus, que significa “cuerpo” y humanus, humanum que se refiere a “humano”. La estructura física está compuesta por tres partes principales que son cabeza, tronco y extremidades superiores e inferiores y, la estructura referida a los órganos está compuesta por diferentes sistemas: circulatorio, respiratorio, digestivo, endocrino, reproductor, excretor, nervioso, locomotor. A su vez el cuerpo humano también está compuesto por elementos químicos como el oxígeno y el hidrógeno, vitales para su funcionamiento ¹.

Asimismo, todos los cuerpos humanos son diferentes, aunque su estructura sea la misma, por eso los seres humanos somos seres individuales, los hombres y las mujeres tenemos cuerpos únicos e irrepetibles con funciones naturales distintas. En el cuerpo humano se registran diversos niveles de organización, al igual que en otros seres vivos. Estos niveles comienzan por la estructura mínima de formación que son las células, estas al multiplicarse, generan tejidos. Estos, a su vez, generan cada uno de los órganos del cuerpo, entre los que hay que contar también a los huesos, los músculos y la piel. Los órganos se agrupan de acuerdo con sus funciones y constituyen sistemas. La interrelación de estos sistemas entre sí es lo que da forma

definitiva al organismo, es decir, al cuerpo humano. Los órganos del cuerpo humano están diseñados para cumplir diferentes funciones independientes o interrelacionadas, que son vitales para que las personas puedan vivir, de ahí la importancia de cuidar el organismo en función de tener un cuerpo y vida sanos ¹.

Este gran ejemplar llamado cuerpo humano comprende sistemas como ya antes mencionados de gran importancia para su funcionamiento óptimo como es el caso del sistema endocrino, o sistema hormonal que se relaciona principalmente con las diversas funciones metabólicas de la economía y controla la intensidad de funciones químicas en las células. O rige el transporte de sustancias a través de membranas celulares u otros aspectos del metabolismo de las células, como crecimiento y secreción ².

De los órganos primordiales de este sistema que cumple una función tanto secretora como de absorción y de realización de actividades digestivas, se encuentra el Páncreas, el cual se halla en la cavidad abdominal, por detrás del estómago. Este órgano posee funciones endocrinas y exocrinas. Sus células exocrinas secretan enzimas digestivas que van hacia el intestino delgado. Sus células endocrinas están agrupadas en grupos denominados islotes pancreáticos. Cada islote contiene tres tipos de células que secretan hormonas. Las células alfa secretan la hormona peptídica glucagón. Entre los alimentos, las células de todo el organismo captan glucosa de la sangre, cuando el nivel de glucosa en sangre desciende por debajo de cierto punto fijo, las células alfa secretan glucagón, y el hígado es su principal tejido blanco ³.

Por su parte, las células beta, más abundantes en los islotes pancreáticos, secretan

insulina, la única hormona que provoca que las células blanco capten y almacenen glucosa. Después de ingerir alimentos, los niveles altos de glucosa en sangre estimulan a las células beta para liberar insulina. Los tejidos blancos son sobre todo el hígado, la grasa y las células de musculo óseo. En especial, la insulina estimula las células musculares y grasas para captar glucosa. En todas las células blancas, se activa las enzimas que tienen funciones en síntesis de proteínas y grasas, inhibiendo así las enzimas que catalizan la descomposición de proteína y grasa. Como resultado de sus acciones, la insulina reduce el nivel de glucosa en sangre ³.

Un sistema primordial para tomar en cuenta que abarca un área de gran magnitud y complejidad es el sistema estomatognático. El sistema masticatorio es la unidad funcional del organismo que fundamentalmente se encarga de la masticación, el habla y la deglución. Sus componentes también desempeñan un importante papel en el sentido del gusto y en la respiración. Este está formado por huesos, articulaciones, ligamentos, dientes y músculos. Además, existe un intrincado sistema de control neurológico que regula y coordina todos estos componentes estructurales ⁴.

En este sentido, el sistema masticatorio es una unidad compleja y muy sofisticada y en este trabajo se hace referencia al complejo elemento de sustento de una unidad dentaria como sería al Hueso alveolar. Los procesos alveolares forman parte de los huesos maxilar superior y mandibula. Los procesos alveolares rodean y contienen los alvéolos dentarios (cavidades cónicas que alojan las raíces de los elementos dentarios)⁵.

El hueso alveolar se forma con el diente, lo sostiene cuando trabaja y desaparece con

él. Como principal elemento del sistema estomatognático y a su vez su entrada a este sistema es el diente o unidad dentaria, es un órgano anatómico duro, enclavados en los alvéolos de los maxilares a través de un tipo especial de articulación denominada gónfosis y en la que intervienen diferentes estructuras que lo conforman: cemento dentario y hueso alveolar ambos unidos por el ligamento periodontal. El diente está compuesto por calcio y fósforo, que le otorgan la dureza. Este complejo sistema estomatognático antes referido, se ve afectado por el estado sistémico de las personas en el caso de requerir tratamientos como la exodoncia de alguna unidad dentaria. En este sentido, para el estudio aquí planteado, la condición patológica conocida como diabetes Mellitus (DM), es un factor que afecta el proceso de cicatrización alveolar luego de realizada la exodoncia en este tipo de pacientes ⁵.

Existe la problemática a nivel mundial con respecto al número de personas quienes padecen de Diabetes Mellitus en cualquiera de sus tres tipos, como enfermedad sistémica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial de la diabetes mellitus ha aumentado impresionantemente en los últimos 20 años; en 1985 se calculaba que había 30 millones de casos, en tanto que en el año 2000 se calculó que había 177 millones ⁶.

Con ajuste a las tendencias actuales, para el año 2030 se calcula que más de 360 millones de personas presentarán diabetes, pero según estudios de la OMS en el 2014, 422 millones de adultos padecían de Diabetes Mellitus, por tanto, la prevalencia de esta enfermedad en 2014 se calculó que pasó de 4.7% de casos a nivel mundial a ser 8.5% en la población adulta actual. La prevalencia de los tipos 1 y 2 de diabetes

aumenta a nivel mundial, pero la del tipo 2 lo hace con rapidez mucho mayor, por el incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de los niveles de actividad física conforme se industrializa un número cada vez mayor de países; ello acaece en casi todas las naciones del mundo ⁷.

En Estados Unidos, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han calculado que, en el año 2005, 20.8 millones de personas o 7% de la población tenía diabetes (en promedio, 30% de los sujetos con el trastorno no fueron diagnosticados). Aproximadamente 1.5 millones de personas (mayores de 20 años) fueron diagnosticadas por primera vez con diabetes en ese año. La frecuencia de diabetes aumenta con el envejecimiento. En el año 2005 se calculó que la prevalencia de la enfermedad en Estados Unidos era de 0.22% en personas menores de 20 años y 9.6% en quienes rebasaban dicha edad. En sujetos mayores de 60 años, la prevalencia de diabetes era de 20.9%. La prevalencia es semejante en varones y mujeres prácticamente en todos los límites de edad (10.5 y 8.8% en personas mayores de 20 años), pero es levemente mayor en varones con más de 60 años ⁷.

Las estimaciones a nivel mundial indican que en el año 2030 el número mayor de diabéticos tendrá 45 a 64 años de vida. En Estados Unidos en 2002 la diabetes ocupó el sexto lugar como causa de muerte; una estimación reciente sugirió que ocupaba el quinto lugar como causa de muerte a nivel mundial y que originaba casi tres millones de fallecimientos cada año (1.7 a 5.2% de las muertes, a nivel mundial). La región de Centro y Suramérica comprende 20 países y territorios, la mayoría de los cuales están en proceso de desarrollo. Aproximadamente, 25.100.000 personas o 8,3% de la

población adulta padecían diabetes en el año 2010. En los siguientes 20 años, esta cifra se incrementará en más del 60% llegando a casi 40 millones ⁷.

De acuerdo con la cifra de prevalencia poblacional de DM tipo 2 para Venezuela (estimada entre 5,1 y 6,0%) para el 2010, se esperarían entre 1.470.500 y 1.730.000 casos en el año. Para el caso de la DM tipo 1, estudios fechados en 1992, estiman la prevalencia nacional en 0,5 casos por cada 100.000 personas ⁸.

La diabetes es una enfermedad que ataca y afecta a varias partes del cuerpo no existen enfermedades bucales exclusivas de la DM; sin embargo, en personas con mal control glucémico de largo plazo puede haber daño en los tejidos bucales, similar al que ocurre en riñón, retina, corazón, SNC o extremidades. La microangiopatía y glucosilación no enzimática, así como cambios en el pH y la menor disponibilidad de energía hacen al individuo susceptible a infecciones y a procesos catabólicos y de destrucción tisular. Otro problema observado en los individuos con DM sin buen control es el retraso en la reparación de los tejidos, que no se observa igual en los casos donde ésta sí está controlada ⁹.

Dado que la regeneración y reparación son procesos de construcción tisular que dependen de una producción suficiente de energía, la alteración en el metabolismo energético en quienes padecen DM favorece defectos de adhesión, migración y quimiotaxis de los leucocitos y macrófagos, que alteran la efectividad del fenómeno inflamatorio y, a su vez, retardan la reparación. Otro factor que complica la regeneración y reparación tisular y hace impredecible su comportamiento es la microangiopatía, ya que ésta complica el aporte de oxígeno y nutrientes a las células

inflamatorias y de reparación. Es por ello, que no se puede predecir el éxito de los procedimientos quirúrgicos terapéuticos o estéticos en pacientes con DM mal controlada; la diabetes provoca que la cicatrización de las heridas sea más lenta y difícil de lo normal ⁹.

Los pacientes diabéticos presentan una cicatrización alterada en heridas agudas y un cierre de los tejidos más lento siendo propensos al contagio de múltiples infecciones esta circunstancia es provocada por una reacción inflamatoria temprana inhibida o deteriorada y por la disminución de la capacidad de liberación de factores de crecimiento y de las citocinas, que son sustancias de comunicación intercelulares con diversas funciones benéficas. Al estar interrumpida la migración de células de reparación, se entorpece la reparación celular con el agravante de la disminución de la calidad del estado de granulación, al estar alterado el proceso de cicatrización en estos pacientes, la herida está mucho más propensa a adquirir infecciones, hay una incapacidad tisular para combatir la infección, por lo tanto, no se logra un postoperatorio ideal, si no uno prolongado e insatisfactorio para el paciente ⁹.

Por otro lado, con respecto a la Vitamina C una de las funciones más definidas e importantes del ácido ascórbico es su función como cofactor en la reacción de la enzima procolágeno prolina hidroxilasa, la cual cataliza la hidroxilación de prolina en la formación de procolágeno, Es decir, convierte los residuos de prolina que se encuentran en el procolágeno durante la síntesis de colágeno y en relación con su actividad antioxidante, por lo que el ácido ascórbico es un excelente captador de radicales libres que neutraliza especies como el H₂O₂, el O₂ y el ácido hipocloroso.

Y como es sabido los pacientes diabéticos cursan con radicales libres en sangre debido a su incorrecto metabolismo de la glucosa ¹⁰.

Formulación del Problema

¿La vitamina c será efectiva para mejorar el proceso de cicatrización alveolar de pacientes diabéticos controlados?

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Analizar la efectividad del proceso de cicatrización alveolar de pacientes diabéticos controlados tratados con Vitamina C. Revisión Literaria.

Objetivos Específicos

- Explicar el proceso de cicatrización bajo tratamiento con vitamina C en pacientes diabéticos controlados de acuerdo con diversos estudios científicos.
- Detallar los factores determinantes de la efectividad del uso de la Vitamina C en pacientes diabéticos tipo II controlados durante el proceso de cicatrización.
- Identificar los beneficios o efectos positivos de la vitamina C en el proceso de cicatrización según los últimos avances científicos.
- Demostrar la efectividad del proceso de cicatrización alveolar de pacientes Diabéticos tratados con Vitamina C.

Justificación

En el transcurso de los avances odontológicos a lo largo del tiempo, en cirugía bucal se ha buscado de forma ardua diferentes tipos de mecanismos a utilizar para mejorar un elemento importante durante una intervención quirúrgica bucal intra y post operatorio dirigida al proceso y tiempo de cicatrización que se obtiene tomando en cuenta el tipo de intervención y el procedimiento realizado en el paciente.

Los procesos de cicatrización son puntos focales para tomar en cuenta mayormente en pacientes que sufren de algún tipo de alteración sistémica que comprometa esta etapa importante en un procedimiento buco-quirúrgico, principalmente los pacientes diabéticos controlados pues cursan con procesos de cicatrización y coagulación deficiente. Se ha sabido a lo largo del tiempo, la deficiencia que sufren los pacientes diabéticos en las etapas primordiales de la recuperación de una intervención oral, ya que carecen de efectividad sistémica lo que puede generar un daño o un compromiso desventajoso en la recuperación en dichas intervenciones orales.

A lo largo del tiempo y en el avance moderno se ha logrado encontrar gran variedad de alternativas o maniobras para este tipo de pacientes con procesos de cicatrización deficientes con el uso de Vitamina C, Fibrina Rica en Plaquetas, Osteo integración, etc. Es por ello que esta investigación tiene como objetivo dar a conocer y proponer el efecto del uso de uno de estos coadyuvantes (vitamina C) para generar un avance específico y local en los tiempos de coagulación y cicatrización, para así dar al cirujano bucal una ayuda y actualización en su área para lograr una intervención más avanzada, segura, positiva y favorable para el paciente diabético que es propenso a

sufrir de forma marcada e importante este tipo de alteración sistémica trans y pos intervención.

La importancia de este trabajo a nivel institucional y académico contribuye al desarrollo en el ámbito de investigación de la Universidad José Antonio Páez (UJAP), así como también aporta un gran conocimiento teórico respecto a la calidad y tiempo de cicatrización en los pacientes diabéticos y el uso de vitamina c como estimulante de esta misma, a su vez desde el punto de vista práctico podría proporcionar esta investigación apoyo y referencia en tratamientos quirúrgicos a pacientes diabéticos.

Desde el punto de vista social, esta investigación podría mejorar la calidad de vida en pacientes diabéticos y dejar a un lado el estigma o temor al postoperatorio en cirugías bucales. Asimismo, desde el punto de vista metodológico su importancia radica en que esta investigación puede pasar a ser parte de antecedente a futuros proyectos dentro de la línea de investigación de Odontología Correctiva siendo la línea en donde se ubica este trabajo de investigación, con la finalidad de que se puedan estudiar a profundidad y con detalle aspectos de la cicatrización alveolar en pacientes diabéticos.

Delimitación y alcances de la investigación

La delimitación de este estudio se basa en los criterios de exclusión e inclusión expuestos, se cubrió un periodo de investigación de aproximadamente 3 meses comenzando en Junio del 2020 y culminando en Septiembre del 2020 se utilizó una muestra de 20 artículos sacados de distintas páginas, revistas médicas y odontológicas

nacionales e internacionales como lo son : Pubmed, Medline, Sciencedirect, SciELO, libros y Journals, la finalidad de este proyecto se basa en revisar la literatura para demostrar el efecto positivo de la vitamina C en cuanto a la cicatrización basado en los resultados de la bibliografía encontrada.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Bases Teóricas

Cicatrización

La cicatrización es un proceso fisiológico que incluye una serie de eventos que se encuentran coordinados entre sí. Diferentes mecanismos como la coagulación, la inflamación y el sistema inmunológico, juegan un papel importante al permitir que éste ocurra sin alteraciones. Es un proceso dinámico e interactivo en el cual participan mediadores solubles extracelulares, células sanguíneas, células de la matriz tisular y del parénquima. Para facilitar el estudio y comprensión del proceso de reparación de las heridas se le ha dividido en fases, las cuales ocurren de manera secuencial, pero se superponen en el tiempo: hemostasia, inflamatoria, proliferativa o de granulación, de epitelización y de maduración y remodelación ^{11,12}.

Las intervenciones quirúrgicas en pacientes diabéticos se asocian con mayor tiempo de estancia hospitalaria, incremento en los costos de salud y mayores tasas de mortalidad. La DM es considerada un factor de riesgo para complicaciones locales y fracaso quirúrgico en cirugías reconstructivas. La creciente incidencia en los últimos años de la DM tipo 2, asociado al aumento en la expectativa de vida en la población general, han llevado a un significativo aumento de comorbilidades que demandan intervenciones quirúrgicas reconstructivas. Actualmente se conoce que la hiperglicemia per se está asociada con una mayor tasa de infecciones y alteraciones

en el proceso de cicatrización normal, lo cual es aún peor en el contexto de población diabética quienes presentan de base alteraciones en la respuesta inflamatoria, disfunción microvascular y mayor estrés oxidativo, factores que comprometen el flujo metabólico hacia los tejidos. La suma de esto conlleva a altas tasas de fracasos en procedimientos quirúrgicos reconstructivos y de cobertura en pacientes con DM, razón por lo cual se han limitado el número y la complejidad de procedimientos de este tipo ofrecidos a esta población ¹³.

Múltiples estudios, especialmente en cirugía cardiovascular y unidades de cuidados intensivos posquirúrgicos, han demostrado que el control estricto de la glicemia en el periodo perioperatorio y posoperatorio disminuye significativamente la tasa de complicaciones y fracaso de las intervenciones quirúrgicas llegando incluso a ser comparables con las de pacientes no diabéticos. El manejo quirúrgico exitoso del paciente diabético requiere la implementación de protocolos simples y seguros que puedan ser entendidos por todo el personal de salud y que permitan una estrecha relación entre cirujanos, clínicos y anestesiólogos con el fin de promover las mejores condiciones para intervenir dichos pacientes ¹³.

Los defectos de cubrimiento de tejidos blandos, dados por heridas postraumáticas o crónicas representan un verdadero reto a la hora de su reparación debido al riesgo potencial de exposición ósea, tendinosa, articular y neurovascular posterior a lesiones complejas o infecciones. Se han descrito diversas técnicas quirúrgicas para cubrimiento de áreas cruentas, siendo los colgajos una opción preferida actualmente por sus altas tasas de éxito demostrada en diversos estudios ¹³.

El proceso de cicatrización normal de las heridas está compuesto por varias fases ya mencionadas. Cualquier alteración en una de estas fases traerá consigo una cicatriz morfológica o funcionalmente defectuosa. En el contexto del paciente diabético es de especial importancia la fase inflamatoria, caracterizada por la migración de neutrófilos que activan la respuesta inflamatoria gracias a la liberación de factores quimiotácticos específicos que atraen a otras células indispensables para el desarrollo normal del proceso de cicatrización como los monocitos y fibroblastos; es bien sabido que los pacientes diabéticos presentan anormalidades de la inmunidad mediada por células y la función fagocítica relacionadas con la hiperglicemia, así como vascularización disminuida debido a la microangiopatía, factores que llevan a cicatrización defectuosa o retardada y mayor riesgo de infección ¹³.

Este fenómeno también afecta de manera directa la supervivencia de los injertos y colgajos dado que el fenómeno de neovascularización entre el tejido y el lecho receptor es un proceso mediado por la respuesta inflamatoria secundaria al trauma que culmina con la formación de nuevos vasos sanguíneos que aseguran el flujo metabólico para la viabilidad del tejido. Todo esto explica la mayor tasa de complicaciones y de resultados fatales, asociadas a intervenciones quirúrgicas en pacientes diabéticos ¹³.

Estudios practicados en modelos experimentales han demostrado deterioro de la capacidad de auto reparación de la capa íntima de los vasos sanguíneos y, por lo tanto, una mayor probabilidad de fracaso en la anastomosis microvascular en pacientes diabéticos. Múltiples estudios en humanos también respaldan la asociación

entre la DM y mayor número de complicaciones, como el estudio realizado por Rosado y colaboradores en el Chang Gung Memorial Hospital (2010) por un periodo de 14 años, que incluyó un total de 7890 colgajos libres para la reconstrucción de cabeza y cuello, el cual demostró una tasa de fracaso global de 2,05%, la prevalencia de la DM en los pacientes con fracaso del colgajo libre fue del 15%, es decir, casi 2,3 veces más alta que en la población general. Sin embargo, esta condición clínica no es considerada como contraindicación para la reconstrucción quirúrgica mediante colgajos libres. Así mismo, en el estudio realizado por Bozikov y Arnez, que incluyó 162 pacientes, la presencia de diabetes fue asociado con un riesgo cinco veces mayor de desarrollar complicaciones tales como infecciones, trombosis arterial y venosa, hematomas, y formación de aneurismas posterior a la realización de intervenciones reconstructivas de cabeza y cuello con colgajos libres ¹³.

No obstante, otros autores consideran que la principal causa de falla en la reconstrucción con colgajos en pacientes diabéticos se debe predominantemente a alteraciones en la cicatrización, específicamente en el retraso de la formación de tejido de granulación, lo cual deriva en la generación de medios favorables para contraer infecciones y concomitantemente una mayor tasa de pérdida de injertos de espesor parcial, seguido por dehiscencia del tejido. Según el estudio publicado por cirujanos de la Universidad de Georgetown (2009) en el que se realizaron reconstrucciones quirúrgicas con colgajos para tobillo en pacientes diabéticos, la reconstitución de las heridas requiere alrededor de 125 días y 3,1 intervenciones en promedio por extremidad en comparación con pacientes no diabéticos, quienes a su

vez necesitaron 63 días y 1,7 operaciones. De este estudio se concluye que los pacientes diabéticos requieren más desbridamientos antes de la reconstrucción y por lo tanto más intervenciones por intento de salvamento de la extremidad. Esta prolongación del tiempo también aumentó la morbilidad de 18 pacientes en los que se realizó reconstrucción de cabeza y cuello con colgajos libres, ocho presentaban DM como factor de riesgo preoperatorio, observándose en la totalidad de los pacientes diabéticos algún tipo de complicación mayor, pues la mitad tuvieron que someterse a una cirugía de revisión para el manejo de complicaciones relacionadas con el colgajo, y la otra mitad presentó necrosis parcial o total del colgajo ¹³.

En contraposición, otros autores consideran que el principal factor determinante de complicaciones son las alteraciones en la microvasculatura, dado que dificulta que el lecho receptor acepte el nuevo tejido, lo que ha llevado a enfocar mayor atención al cuidado postoperatorio del tejido receptor por causa de la enfermedad vascular periférica coexistente, la cual desempeña un papel fundamental en el desarrollo de complicaciones. Este planteamiento se ve reforzado por el hecho de que, en pacientes con alteraciones de la arquitectura vascular como los quemados, la hiperglucemia se asocia a una mayor tasa de fracaso de los injertos.

Con el fin de comprobar la asociación entre el daño de la microvasculatura, la diabetes y el fracaso de las cirugías con colgajos, Davis y colaboradores plantearon, (2011) un experimento cuyo principio fue el uso de metformina, los efectos terapéuticos de la metformina están mediados por la activación de la Proteína Kinasa Activada por AMP (AMPK), que a su vez está involucrada en la regulación de

diversas funciones celulares, incluyendo la activación endotelial de la Óxido Nítrico sintasa (NOs), la angiogénesis y la proliferación celular ¹³.

Fase de la hemostasia e inflamación

La hemorragia que se ocasiona durante una intervención quirúrgica es producto de una lesión en vasos sanguíneos, acción que va seguida por la hemostasia y liberación de sustancias que actúan como factores quimiotácticos estimuladores del proceso de inflamación. Posterior a la activación de los elementos celulares de la sangre, la hemostasia y coagulación se inician juntas para llevar a cabo la formación del coágulo o tapón hemostático, en una duración aproximadamente de 1 a 2 horas, para lo que es necesaria la intervención de la cascada de la coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria. La trombina y el colágeno fibrilar expuesto no solo activan las plaquetas, sino que también inducen la degranulación y se liberan numerosos mediadores químicos, entre los que destacan tromboxano A2, ADP y serotonina y el factor VIII de Von Willebrand, este actúa directamente en la adhesión plaquetaria; así como adenosín difosfato y la trombina, cuya función es atraer más plaquetas a la zona lesionada. Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático que, posteriormente, con la transformación de fibrina en fibrinógeno se organiza y formará un coágulo estable ^{12,13}.

Simultáneamente, el endotelio libera sustancias encargadas de inhibir la agregación plaquetaria y la formación de fibrina, al mismo tiempo que se activa el sistema fibrinolítico para limitar el proceso al sitio de la lesión. Mientras se va estableciendo un coágulo sólido, simultáneamente, inicia la respuesta inflamatoria. La fase

inflamatoria se caracteriza por la llegada de los neutrófilos, eosinófilos y basófilos, primeras células atraídas por estímulos quimiotácticos específicos en llegar al sitio de la herida a las 6 horas de producida la lesión y alcanzan su máximo a las 24 horas. Posteriormente se inicia la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de la liberación de enzimas y la producción de radicales libres de oxígeno. También garantizan la limpieza de las lesiones y ejercen una acción antiinfecciosa local, antes de ser fagocitados por los macrófagos presentes en la herida ^{12,14}.

Finalmente, algunos neutrófilos quedan atrapados y otros mueren por apoptosis, para luego ser removidos y reemplazados por los macrófagos o fibroblastos derivados de los monocitos circundantes, los cuales son las segundas células inflamatorias que invaden la herida promoviendo la fagocitosis, aumentan de 2 a 4 días después de la lesión y continúan así hasta que termina la cicatrización. Además de los macrófagos, los Linfocitos T son células transitorias de la fase inflamatoria a la fase proliferativa de la cicatrización y son esenciales para la cicatrización de la herida.

Fase proliferativa o de granulación

La fase de proliferación comienza aproximadamente 4 días después de la herida y, por lo general, dura hasta el día 21 en heridas agudas, dependiendo del tamaño de la herida y de la salud del paciente. Los fenómenos que se desarrollan durante esta fase pueden agruparse en las etapas de fibroplasia, angiogénesis y contracción de la herida¹⁵:

Fibroplasia

Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz

dérmica. La trombina estimula a los fibroblastos a producir fibronectina, que forma una matriz sobre la cual migran los fibroblastos hacia la herida a los 3 – 4 días de producida la injuria (la fase fibroblástica dura de 15 a 20 días, para posteriormente entrar en la fase de maduración)¹¹.

La matriz de fibronectina no solo es soporte para la migración de fibroblastos, sino que también proporciona un andamiaje para las fibras de colágeno e interviene en la contracción de la herida. La migración y la proliferación de los fibroblastos dependen de las citocinas producidas por las plaquetas y los macrófagos, así como la hipoxia en el centro de la herida favorece la liberación de factores de crecimiento de la proliferación de fibroblastos ¹⁶.

Para movilizarse a través de la matriz de fibrina, se requiere un sistema proteolítico que facilite el desplazamiento celular, el que está compuesto por enzimas derivadas de los fibroblastos, proteasas séricas y colagenasas. El PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas) estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras que el TGF-

del tejido. La unidad fundamental del polímero de colágeno es el tropocolágeno, el cual tiene un alto porcentaje de unidades de los aminoácidos prolina y lisina, que son hidroxilados después de ser incorporados en las cadenas. Dicho proceso de hidroxilación es el paso más importante en la síntesis de colágeno y requiere de oxígeno, -cetoglutarato, hierro y vitamina C¹⁷.

Posteriormente, las cadenas forman la triple hélice de procolágeno, que será glicosilada y secretada por los fibroblastos hacia el espacio extracelular, donde finalmente se ensambla el colágeno definitivo. La velocidad de síntesis de colágeno es máxima en las primeras dos semanas y el depósito del colágeno definitivo es máximo hacia la tercera a cuarta semana del proceso de cicatrización. El tipo de colágeno depositado varía en relación con el tiempo. En las primeras horas predominan los tipos IV y V. El colágeno de tipo II aparece hacia las 24 horas, mientras que a las 60 horas de iniciado el proceso el colágeno predominante es de tipo I, aunque aun persistiendo pequeñas cantidades de tipos III y IV. No siendo así cuando hay anoxia o carencia de vitamina C, se inhiben los enlaces cruzados de las fibras colágenas y una vez que se depositó una suficiente cantidad, cesa la producción, debido a que el INF y la misma matriz inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno¹⁷.

Angiogénesis

La angiogénesis y la formación de tejido de granulación se inicia simultáneamente con la fibroplasia. La angiogénesis es el proceso de neovascularización que es llevado a cabo por las células endoteliales. Los capilares neoformados invaden la matriz

provisional rica en fibrina y fibronectina ¹².

Como efecto secundario de la migración comienza la proliferación para la formación de nuevos vasos que transportarán oxígeno y nutrientes a la herida; la hipoxia tisular también estimula a la angiogénesis, el ácido láctico, los factores de crecimiento de los fibroblastos y macrófagos. La hipoxia puede ser un potente estímulo para el TGF- y para la síntesis de colágeno. La angiogénesis da lugar a la formación de una red vascular indiferenciada (granulación carnosa), visible in vivo hacia el 5to día. Posteriormente la red capilar disminuye progresivamente en el tejido de granulación a medida que se sintetiza colágeno y la herida evoluciona hacia una cicatriz ¹⁶.

Contracción de la herida

La contracción de la herida contribuye a acercar los bordes y está estrechamente relacionada con la formación de tejido de granulación. Esta contracción se debe a la transformación de algunos fibroblastos en miofibroblastos capaces de contraerse y transmitir su actividad contráctil al tejido adyacente, gracias a la interacción entre las proteínas de su citoesqueleto y las de la matriz extracelular. La fibronectina también participa de este proceso junto con el colágeno. La importancia de la contracción depende del número de células y de la concentración del colágeno en el andamiaje, así como de la magnitud de la profundidad de la herida ¹⁶.

Fase de epitelización

Los queratinocitos migran desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer la barrera cutánea. La migración se produce gracias a un cambio en su fenotipo. El ciclo de activación del queratinocito comienza

con la IL-1, que lo transforma en célula hiperproliferativa y migratoria. Al llegar a la herida se producirá la migración sobre un sustrato de matriz provisoria rica en fibronectina, mediada por receptores de superficie integrínicos y la liberación de TGF-β. Luego la migración será sobre la matriz definitiva rica en colágeno, mediada por receptores de superficie colagénicos y la liberación de TGF-β y EGF¹².

En la membrana basal desaparecen la laminina y colágeno tipo IV, la proliferación ocurrirá en forma superpuesta a la migración, mientras las células epiteliales continúan su viaje a través de la herida, las células proximales a éstas proliferan activamente debido a la liberación de mediadores solubles (EGF / TGF-β / PDGF / FGF, entre otros). La contracción de la herida concluye hacia el día 21 aproximadamente¹⁹.

Fase de maduración y remodelación

Es la última etapa de la cicatrización y consiste en la degradación de sustancias de la matriz y los cambios que ésta sufre con el tiempo, durante la reparación se depositan macromoléculas dérmicas como fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicano y colágeno, que sirven de andamiaje para la migración celular y el soporte de tejidos. Mucho después de recuperada la barrera funcional de la piel, continúan desarrollándose procesos relacionados con la herida y la reparación. Como se mencionó anteriormente, durante la remodelación del tejido cicatrizal se sintetizan nuevas fibras de colágeno, que se yuxtaponen a las ya presentes y, simultáneamente, otras fibras están siendo reabsorbidas y removidas¹⁶.

La remodelación de las heridas depende de factores tales como: el incremento del

entrecruzamiento de las fibras de colágeno, la estimulación de la actividad de colagenasa para facilitar el recambio de colágeno y la regresión del lecho capilar de la herida. La colagenasa, una metaloproteasa que contiene zinc, es la enzima responsable de la degradación de las fibras de colágeno de tipos I, II y III. Esta enzima rompe el colágeno maduro de las cadenas helicoidales- y así resultan productos más fáciles de degradar por otras proteasas. La actividad de colagenasa y el proceso de síntesis de colágeno están en constante equilibrio durante el periodo de remodelación de tal manera que no hay ganancia neta en la cantidad total de colágeno presente en la herida ¹⁷.

Así mismo, la cantidad total de colágeno aumenta tempranamente en el proceso de reparación, alcanzando su máximo a las dos o tres semanas de la lesión. La resistencia a la tensión aumenta el 40 % al mes de la injuria y puede continuar aumentando hasta un año después; sin embargo, en su máximo no supera el 80 % de incremento. Esto se debe a que la nueva orientación de las fibras de colágeno es más eficaz, el número de fibras necesarias disminuye; el exceso se elimina, lo que permite que la cicatriz se reblandezca ¹⁸.

También ocurren cambios en el tipo de colágeno presente: el tipo III, que es el más sintetizado por los fibroblastos durante la reparación, va siendo reemplazado por el tipo I durante un año o más, mediante la interacción controlada de síntesis de colágeno nuevo y lisis del viejo producida por las colagenasas ¹⁴.

A su tiempo, la dermis postraumática retorna al estado pre-trauma y la reparación se considera completa. En conclusión, la remodelación de la matriz extracelular pasa por

una fase inflamatoria y proliferativa que se prolonga dos meses después del cierre de la herida, y a la que sigue una fase de regresión que puede persistir hasta dos años ¹⁴.

Tipos de cicatrización

Cicatrización por primera intención

La cicatrización por primera intención cuenta con una incisión nítida, así como con la posibilidad de unir los bordes de la herida, de tal manera que quedan en contacto. Ocurre cuando el tejido lesionado es suturado con precisión y limpieza, la reparación ocurre con un mínimo edema, sin infección local o abundante secreción y lo hace en un tiempo mínimo; en ésta, la producción de tejido a través de la migración celular es mucho menor que en aquella que ocurre por segunda intención ¹¹.

Cicatrización por segunda intención

La cicatrización por segunda intención implica que después de la reparación sigue habiendo una separación entre los bordes de una incisión o laceración, o entre dos fragmentos de hueso o nervio, o implica que ha tenido lugar una pérdida tisular que impide la reaproximación de los bordes de la herida.

En estas situaciones se precisa una gran cantidad de migración epitelial, depósito de colágeno, contracción y remodelación durante la sanación. La cicatrización es más lenta y produce mayor tejido cicatrizal que en las situaciones de cicatrización por primera intención ¹⁸.

Cicatrización por tercera intención

Algunos cirujanos utilizan el término tercera intención para referirse a la cicatrización de heridas que curan mediante injertos tisulares para cubrir grandes áreas y salvar el

espacio entre sus márgenes. También es llamada cierre primario tardío ¹⁸.

Cicatrización de un alveolo dentario postextracción

La cicatrización del alveolo se describe de la siguiente forma:

La extracción del diente pone en marcha la misma secuencia de inflamación, epitelización, fibroplasia y remodelación que está presente en las heridas prototípicas de piel y mucosas. Los alveolos curan por segunda intención, de forma que son necesarios muchos meses antes de que cicatrice casi en su totalidad. La fase inflamatoria tiene lugar durante la primera semana. La fase fibroblástica también comienza durante la primera semana con el crecimiento de los fibroblastos y de los capilares. El epitelio migra por la pared del alveolo hasta alcanzar un nivel en el que contacta con el epitelio del otro lado del alveolo o se conecta con el lecho del tejido de granulación por debajo del coágulo sanguíneo. Por último, durante la primera semana de cicatrización, los osteoclastos se acumulan a lo largo del hueso crestral ¹⁸.

La segunda semana se caracteriza por la acumulación de una gran cantidad de tejido de granulación, que rellena la cavidad. El depósito de osteoide comienza a lo largo del hueso alveolar. En alveolos de pequeño tamaño, el epitelio puede ya estar completamente regenerado. Los fenómenos que se han iniciado en la segunda semana continúan durante la tercera y la cuarta semanas de cicatrización, de modo que la epitelización de la mayoría de los alveolos se produce en ese momento. El hueso cortical sigue reabsorbiéndose desde la cresta y las paredes del alveolo, y se deposita nuevo hueso trabecular en dicho alveolo. Un año después de la extracción, el único remanente visible en el alveolo es un rodete de tejido fibroso (cicatriz) que permanece

en el reborde alveolar edéntulo ¹⁸.

Vitamina C

La vitamina C, conocida como ácido ascórbico es un nutriente hidrosoluble que se encuentra en ciertos alimentos. En el cuerpo, actúa como antioxidante al ayudar a proteger las células contra los daños causados por los radicales libres. Además, el cuerpo necesita vitamina C para producir colágeno, una proteína necesaria para la cicatrización de las heridas y contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunitario para proteger al cuerpo contra las enfermedades ¹⁹.

Químicamente, se llama ácido L-xiloascórbico y ácido L-treo-hex-2-urónico g-lactona. Las concentraciones más altas de vitamina C se encuentran en la glándula suprarrenal y pituitaria. Los niveles altos también se encuentran en el hígado, los leucocitos, el cerebro, los riñones y el páncreas. La mayor parte de la vitamina C se encuentra en el hígado y el músculo esquelético debido a su tamaño relativo con el resto del cuerpo. El ácido ascórbico es una de las vitaminas más importantes solubles en agua. Es esencial para la biosíntesis de colágeno, carnitina y neurotransmisores. La mayoría de las plantas y animales sintetizan ácido ascórbico para sus propios requerimientos ²⁰.

Sin embargo, los humanos no pueden sintetizar ácido ascórbico debido a la falta de una enzima gulonolactona oxidasa. Por lo tanto, el ácido ascórbico tiene que complementarse principalmente a través de frutas, verduras y tabletas. La vitamina C es literalmente sorprendente en la amplia variedad de funciones que realiza para curar el cuerpo y mantener la salud del cuerpo. Muchos beneficios para la salud se han

atribuido al ácido ascórbico, como antioxidantes, antiaterogénicos, anticancerígenos, inmunomoduladores y previenen el resfriado. La función con respecto a la cicatrización mejor caracterizada es la síntesis de la proteína del tejido conectivo del colágeno a nivel de hidroxilación de los residuos prolilo y lisilo del procolágeno²⁰.

La vitamina C también juega un papel importante en la síntesis de neurotransmisores, hormonas esteroideas, carnitina, conversión de colesterol en ácidos biliares, degradación de tirosina y metabolismo de iones metálicos. Esta vitamina también puede mejorar la biodisponibilidad de hierro. El papel del ácido ascórbico como agente reductor biológico puede estar relacionado con su prevención de enfermedades degenerativas como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares²⁰.

Reseña Histórica

En 1928, el Dr. Albert Szent-Gyorgyi descubre la vitamina C y la llamó ácido Hexurónico. Cinco años más tarde Reichstein y Haworth fueron los primeros que, exitosamente, sintetizaron de manera experimental el ácido ascórbico y lo utilizaron por primera vez en medicina. En consecuencia, surgieron muchos esfuerzos para investigar el valor de la vitamina C para tratar y prevenir enfermedades. Desde 1938 el Dr. Jungeblut venía hablando de los efectos de la vitamina C sobre ciertos virus, sin embargo, no es hasta 1948 que se demuestra la eficacia de la vitamina C en mega dosis contra infecciones virales. Asimismo, sostiene que si se mantienen continuamente dosis elevadas de ácido ascórbico en plasma y tejidos se crea un ambiente extremadamente desfavorable para el crecimiento y la reproducción viral en el cuerpo humano. El gran valor de la obra de Klenner radica en que demostró que un

gran margen de enfermedades virales activas puede ser controlado con el ácido ascórbico si las dosis utilizadas son las apropiadas ²¹.

En 1950, los doctores Mc Cormick, Stone y Kirchmair iniciaron investigaciones con mega dosis de vitamina C y publicaron resultados exitosos en el tratamiento de enfermedades virales, bacterianas e intoxicaciones por metales pesados. Postulan que la ingesta óptima de vitamina C para lograr un mejor estado de salud en humanos es de 1 a 5 gr por día ²¹.

En 1963, el Dr. Archie Kalokerinos y los doctores Glen e Ian Dettman concluyeron que la entidad patológica que mejor responde al tratamiento con mega dosis de vitamina C es la infección viral, seguida de la alergia, enfermedades de la piel, enfermedad cardiovascular, la inflamación y la profilaxis. Luego de los diversos estudios publicados y descubrimientos sobre los numerosos beneficios que tiene la vitamina C, en los últimos años se ha venido estudiando los efectos del ácido ascórbico en el cáncer, mujeres embarazadas y enfermedades infecciosas ²¹.

Funciones de la Vitamina C

Las funciones de la vitamina C son ²²:

- Antioxidante hidrosoluble altamente eficaz que opera en las fases acuosas, tanto intra como extracelulares. Puede regenerar otros antioxidantes (por ejemplo, la vitamina E).
- Favorece la absorción intestinal de hierro no hémico presente en los alimentos e inhibe la formación de nitrosaminas
- Primariamente, cofactor de reacciones que requieren de metaloenzima reducida

de cobre o hierro.

- Conocido por ser el donador de electrones para ocho enzimas humanas que participan en la hidroxilación de colágeno y la biosíntesis de hormonas y aminoácidos.
- Mejora la integridad de la barrera epitelial, promoviendo la síntesis de colágeno.
- Mantiene el estado oxidativo de las células y protege contra las especies reactivas del oxígeno generadas durante el estallido respiratorio y la respuesta inflamatoria.
- Estimula las funciones de los leucocitos (neutrófilos, y movimiento de los monocitos).
- Regula la respuesta inmunitaria a través de sus propiedades antivirales y antioxidantes.
- Reduce la duración y severidad del resfriado común.
- Disminuye la formación de histamina, reduciendo así la severidad y duración de los síntomas alérgicos.
- Reduce la incidencia del resfriado común y la neumonía en sujetos que practican ejercicio físico intenso o que viven en entornos con mucha gente²².

Síntesis de Vitamina C

Muchos animales tienen la capacidad de sintetizar la vitamina C a partir de la glucosa y compensar las necesidades, sin embargo, el hombre, el mono, el cobayo y algunos otros pocos mamíferos no lo pueden hacer, esto se debe a la ausencia de la enzima L-gulonolactona-oxidasa, encargada de convertir la L-gulonolactona en ácido ascórbico¹⁰.

Propiedades fisicoquímicas del ácido ascórbico

El ácido ascórbico es una lactona de un azúcar ácido derivado del ácido gluónico que se sintetiza a partir de la glucosa. Desde el punto de vista bioquímico, la vitamina C o ácido L-ascórbico es un polvo cristalino, blanco e inodoro, muy soluble en agua y relativamente insoluble en disolventes orgánicos. Al ceder hidrógeno se oxida fácilmente de modo reversible en el organismo hacia ácido L-deshidroascórbico, estableciendo un sistema oxido-reducción. La vitamina C se destruye térmicamente vía anaeróbica no oxidativa. Su oxidación ocurre en función de muchas variables, sobre todo la disponibilidad de oxígeno, temperatura, pH metales de transición (hierro y cobre) y luz ^{23,24}.

Bioquímica del ácido ascórbico

El ácido ascórbico es un antioxidante importante debido a su hidrosolubilidad y su fácil oxidación, como antioxidante la vitamina C trabaja juntamente con la vitamina E, coenzima Q y el betacaroteno (provitamina A) protegiendo al organismo de los radicales libres. Si bien es cierto que la vitamina C neutraliza los peróxidos y radicales libres de otros oxígenos. Por otro lado, una de las funciones más definidas e

importantes del ácido ascórbico es el papel que representa como cofactor en la reacción de la enzima procolágeno prolina hidroxilasa, la cual cataliza la hidroxilación de prolina en la formación de procolágeno. Según Oro J. (2006) convierte los residuos de prolina que se encuentran en el procolágeno durante la síntesis de colágeno y afirma que, en relación con su actividad antioxidante, el ácido ascórbico es un excelente captador de radicales libres que neutraliza especies como el H₂O₂, el O₂ y el ácido hipocloroso ²⁵.

En muchos procesos el ácido ascórbico no participa en forma directa, sino que se requiere para conservar un cofactor en el estado reducido. Tal como sucede en la degradación de tirosina, la oxidación de p-hidroxifenilpiruvato a homogentisato, en la síntesis de adrenalina a partir de tirosina, en la formación de ácido biliar, la absorción de hierro incrementa de manera notable en presencia de vitamina C, el ácido ascórbico puede actuar como antioxidante hidrosoluble general. El ácido ascórbico es esencial para la oxidación de ciertos aminoácidos como fenilalanina y tirosina en el metabolismo del triptófano y en la síntesis de noradrenalina ²⁶.

La vitamina C es esencial para el buen funcionamiento del sistema inmunológico, por su participación en la actividad de linfocitos, neutrófilos, fagocitos, anticuerpos y en la producción de interferón. Además, actúa en las reacciones inflamatorias, ayudando a sintetizar inmunoglobulina para controlarlas, reduciendo así la severidad y duración de los síntomas ¹⁰.

Metabolismo de la Vitamina C

La absorción varía en función de la dosis. En el intestino delgado se absorbe, por un mecanismo de transporte Na⁺ dependiente, entre el 80-90 % cuando tomamos cantidades de hasta 100 mg/día, mientras que esta cifra disminuye rápidamente cuando tomamos dosis de 500 mg/día. Con dosis mayores de 1g. se logra absorber la mitad o quizá menos. La capacidad de absorción total es de 1.200 mg en 24 horas, lo que se consigue con dosis de 3g ²³.

Cuando la ingestión de vitamina C excede los requerimientos del organismo, una porción se almacena en los tejidos, pero una gran parte del exceso es eliminada a través de la orina, en el caso de la vitamina C, al superarse los 3g diarios, se comienza también a eliminar por las heces una fracción de dosis no absorbida. La vida media de eliminación del ácido ascórbico absorbido por el organismo depende de vía de administración, de la cantidad ingerida y de la velocidad de absorción. En términos generales, se puede hablar de aproximadamente 14 a 20 días. Debe tenerse en cuenta que el alcohol y algunos medicamentos (ingeridos en forma continuada o en exceso) como, por ejemplo, anticoagulantes, antidepresivos, anticonceptivos y aspirina pueden reducir los niveles de vitamina C en el organismo, al igual que las dietas ricas en zinc o pectinas ¹⁰.

Presentación farmacéutica

- Vitamina C: 5ml de 100mg en ampollas
- Ácido Ascórbico: 500mg en tabletas
- Vitrexon (Vitamina C 500mg) en capsula

- Cevax (Ácido Ascórbico): 500mg
- Letisan: 500mg en tabletas / 100mg en solución

Posología de 500mg 1-4 capsulas/ día. Especialidades Farmacéuticas (2005-2006).

Debido a que la Vitamina C no incorporada al organismo se elimina rápidamente (unas cuatro horas después de ser ingerida) es conveniente administrar los suplementos en dos o tres dosis a través del día. Alrededor del 70 al 90% de las ingestas dietéticas habituales de ácido ascórbico (30 a 180 mg / día) son absorbidas, Dietary referenceintakes (2000). Además, según la RDA (1989) las reservas corporales de ácido ascórbico en hombres adultos alcanzan un máximo de aproximadamente 3.000 mg en dosis diarias superiores a 200 mg ¹⁰.

Los organismos de salud internacionales como The Food and Nutrition Board (DNB) y The Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos recomiendan para personas sanas, una ingesta diaria de vitamina C de 90mg/día para hombres y 75mg/día para mujeres. Así mismo, el subcomité de la RDA (Recommended Dietary allowance) (1989), recomienda para hombres jóvenes y de edad avanzada 90mg y para mujeres jóvenes y de edad avanzada 75mg como ingesta diaria. Muchos investigadores sostienen que estas dosis son demasiado bajas para mantener una salud óptima y que, meramente, presentan el mínimo requerido para evitar los más obvios síntomas de deficiencia y no para fomentar una salud óptima ¹⁰.

Las necesidades aumentan en caso de embarazo, lactancia, hipertiroidismo, síndrome de mala absorción, ser fumador o tomar anticonceptivos orales y, con el uso de ciertos medicamentos como estrógenos, barbitúricos y salicilatos. En este sentido,

Bikker, A y cols. (2016) realizaron 44 ensayos clínicos de meta-análisis que demostraron un efecto positivo significativo de Ácido Ascórbico cuando se toman en dosis superiores a 500mg por día, sin efectos adversos. Según el Institute of medicine (US) en la literatura titulada “Dietary reference intakes” (2000), identificaron un nivel de ingesta superior tolerable de 2.000mg¹⁰.

En conclusión, la toma de vitamina C debería ser aumentada 10 veces más de lo recomendado por la RDA (1989). Por lo que se debería llegar a 1000 mg al día. En vez de los 90 mg para hombres y 75 mg para mujeres.

Indicaciones de la Vitamina C

- Hipo y avitaminosis C a insuficiencia o demanda superior.
- Fatiga.
- Astenia primaveral.
- Escorbuto y pre-escorbuto.
- Diátesis hemorrágica.
- Intoxicaciones.
- Para el uso de fomentación de diuresis.
- Situaciones de debilitamiento: anorexia, astenia, entre otros.
- Anemia Hipocromica por falta de Vitamina C.
- Uso en tumoraciones malignas para mejorar el estado general siempre en combinación de vitamina A.
- Uso como coadyuvantes en infecciones reumáticas.
- Retardos en cicatrización de heridas y reposición de fracturas.

- Retardos de osificación, dentición y crecimiento.
- Fragilidad capilar.
- Trastornos en la formación de dentina y esmalte dental.

Advertencias en el uso de Vitamina C

La administración de altas dosis de vitamina C (más de 4g/día) puede causar precipitación de cálculos de oxalato y cisteína. No usar en pacientes con cálculos renales o ácido úrico elevado. Se han reportado casos de hiperoxaluria y crecimiento de cálculos de oxalatos preexistentes. Durante el embarazo, evitar dosis excesivas ya que se han reportado casos de escorbuto en niños recién nacidos removidos del medio rico en ascorbatos ²⁷.

Recomendaciones y precauciones

La vitamina C puede interactuar con algunos medicamentos, razón por la cual debe tenerse especial precaución cuando el paciente está consumiendo aspirina, flufenazina y Warfarina. Por otra parte, algunas drogas como el acetaminofén, los antibióticos, los antiinflamatorios, la indometacina y los anticonceptivos orales parecen incrementar las necesidades corporales de vitamina C, debido a que algunas drogas interfieren con la absorción de esta vitamina. La vitamina C interactúa en reacciones redox con muchos otros compuestos dietéticos y fisiológicos, incluyendo el glutatión, tocoferol, flavonoides y metales como hierro y cobre ²⁸.

Para evitar el estreñimiento se recomienda 3grs de vitamina C oral al día, los fumadores, los enfermos en estado agudo, la mujer que consume anticonceptivos y quienes soportan cargas de stress requieren dosis superiores a la RDA. De hecho,

Dettman, G. Klenner recomendaba 100 mg por kilo cada hora ante enfermedades agudas e incipientes hasta lograr mejoría ²⁸.

Beneficios de la Vitamina C

A través de años de investigación se han descrito numerosos beneficios de la vitamina C y la manera como esta previene enfermedades. Así, se ha informado que la ingesta diaria de ácido ascórbico de 1 g o más reduce la frecuencia y gravedad de los síntomas del resfriado común y otras enfermedades respiratorias, sin embargo, cualquier beneficio de grandes dosis de ácido ascórbico para estas condiciones es poco para justificar la recomendación de la ingesta rutinaria de grandes cantidades por toda la población ²⁹.

Una dieta baja en vitamina C y bajas concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico están asociadas con un mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional. Por lo anterior expuesto, es coherente inferir que una dieta rica en vitamina C podría ayudar a prevenir la aparición de diabetes durante el embarazo. Sin embargo, es necesario estudiar más exhaustivamente el papel potencial beneficioso de la vitamina C y otros antioxidantes en la prevención de la intolerancia a la glucosa en el embarazo para corroborar que la vitamina C es capaz de prevenir la aparición de diabetes durante el embarazo ³⁰.

Mischak E. (2006), evaluó los efectos de la suplementación oral de vitamina C al definir el patrón de polipéptido de plasma en pacientes con hemodiálisis. Los resultados de dicha investigación revelan que más de 30 polipéptidos tienen cambios

significativos en los pacientes de diálisis en comparación con controles con función renal normal, y que varios polipéptidos son afectados/normalizados por la suplementación oral vitamina C ³¹.

En el mismo orden de ideas, se presenta un estudio realizado por Hugh D. Riordan (2005), sugiere que la administración de vitamina C intravenosa en dosis de 10-100 gr al día puede mejorar el bienestar en pacientes con cáncer terminal y, en algunos casos, puede reducir el tumor. Cabe destacar que la terapia de ascorbato no causó sufrimiento renal agudo en pacientes que no tenían antecedentes de problemas renales. En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que la terapia intravenosa de vitamina C para el cáncer es relativamente segura. Información que complementa Jackson, J. (1995), al referir el uso de altas dosis de vitamina C en pacientes con cáncer terminal. Menciona los casos de 6 pacientes infundidos por vía intravenosa con dosis similares de vitamina C durante periodos de 8 h sin efectos secundarios divulgados ^{32,33}.

Altas dosis de vitamina C inhiben el crecimiento de *H. pylori* in vitro como in vivo. En estudio realizado se sugiere que la vitamina C tiene efectos antiinflamatorios y está asociado con disfunción endotelial en hombres sin historial de enfermedad cardiovascular. Destaca que la ingesta de vitamina C esta significativa e inversamente asociado con concentraciones medias de proteína C reactiva, una fase aguda reactante y antígeno del activador de plasminógeno tisular, incluso después de ajustar los factores de confusión ^{30,34}.

El ácido ascórbico afecta el desarrollo bacteriano in vitro y también puede afectarlo in

vivo para reducir la actividad cariosa. Un estudio evaluó la posible asociación entre el nivel de vitamina C en plasma, el número de lesiones cariosas, el número relativo de determinadas especies de la flora bacteriana cariogénica y la velocidad de secreción salival. Al finalizar el estudio se concluyó que la cantidad de placa visible y el número de dientes cariados estaban significativamente altas en el grupo con deficiencia de vitamina C ³⁵.

En otro orden, el déficit de vitamina C se asocia a alteraciones del sistema inmune, por disminución de actividad de fagocitos. Así mismo la vitamina C aumenta la actividad fagocítica y estimula la síntesis de interferón, además de la capacidad que tiene la vitamina C para inhibir el crecimiento viral de forma directa e indirecta. Asimismo, ácido ascórbico tiene la capacidad para estimular el metabolismo oxidativo de los neutrófilos en neutrófilos normales, así como otras funciones de estas células, ya sea en el estado normal o en el defectuoso. En revisión sistemática de literatura realizada, el resultado de la estadística arrojó una cifra de 301 casos positivos (individuos con respuesta exitosa a la vitamina C en mega dosis) sobre 225,90 casos esperados ³⁶.

A través de la revisión, los investigadores se enfocaron en el uso de la vitamina C en dosis diarias mayores a 1 gr. para evitar la presentación de diversas enfermedades o la complicación de los síntomas de enfermedades ya presentes. A partir de los resultados de esta investigación se estima que los pacientes sometidos a mega dosis de vitamina C tienen 2,42 veces más probabilidad de mejoría que los individuos que recibieron dosis estándar o placebo ³⁷.

Por otra parte, se sostiene que los neutrófilos y macrófagos especializados, desempeñan un papel importante en la eliminación de las bacterias y tejidos de escombros. Se cree que necesitan Ácido Ascórbico. Después de ese proceso, las células de sangre blancas que circulan, contienen de 10 a 30 veces la concentración plasmática de Ácido Ascórbico ³⁸.

Para finalizar esta sección, cabe mencionar los beneficios de la vitamina C en la medicina estética, se concluye que esta vitamina mejora la elasticidad de la piel y postula que las aplicaciones externas de vitamina C ayudan a refinar la textura de la piel, reducen los puntos de pigmentación y mejoran significativamente el tono de la piel, estimulando la producción de colágeno, ayudando así a conseguir una piel más firme.

En este orden de ideas, luego de una exhaustiva revisión de la literatura, es posible concluir que la vitamina C participa en numerosos procesos bioquímicos, es esencial para el normal desarrollo de variados procesos biológicos y que, no solo aporta beneficios en la odontología sino también en otras especialidades de la medicina general. Así como se sustentó la acción beneficiosa del uso de altas dosis de vitamina C ³⁹.

Dados los diferentes beneficios que tiene la vitamina y su uso en tratamientos comprobados, es posible determinar las indicaciones de la vitamina C en la actualidad. El uso de vitamina C después de un procedimiento quirúrgico presenta efectos favorables en la resolución del proceso inflamatorio a dosis de 3 gramos al día administrados parenteralmente, a su vez, al ser usado como coadyuvante en la

cicatrización de heridas a dosis de 4 gramos al día ejerce un efecto beneficioso contra la dehiscencia de heridas.

Diabetes

La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con las causas de la DM, los factores los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de esta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. En EEUU, la DM es la primera causa de nefropatía en etapa terminal, de amputaciones no traumáticas en miembros inferiores y ceguera en adultos. También predispone enfermedades cardiovasculares. Dado que esta aumentado su incidencia en todo el mundo, se refleja como principal en causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo ⁷.

La Diabetes Mellitus se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en la hiperglucemia, a diferencia de criterios previos como edad de inicio y tipo de tratamiento. Las 2 categorías principales de DM se dividen en la Tipo 1 y Tipo 2. Los dos tipos de diabetes son antecedidos por una fase de metabolismo anormal de glucosa, conforme evolucionan los procesos patógenos. La diabetes mellitus tipo 1 es

la deficiencia completa o casi total de la insulina, y el tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y mayor producción de glucosa. Defectos genéticos y metabólicos diversos en la acción, secreción o ambas funciones de la insulina originan el fenotipo común de hiperglucemia en la DM tipo 2 y tienen enormes posibilidades terapéuticas en la época actual, en que se dispone de agentes farmacológicos para corregir o modificar trastornos metabólicos específicos. La Diabetes mellitus tipo 2 es precedida por un periodo de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como intolerancia a la glucosa en ayuno o intolerancia a la glucosa⁷.

Diagnóstico

El National Diabetes Data Group y la OMS han propuesto criterios diagnósticos para la DM basados en las siguientes premisas⁶:

- 1) El espectro de la glucosa plasmática en ayunas (fasting plasma glucose, FPG) y la reacción a una carga oral de glucosa (prueba de tolerancia de glucosa ingerida [oralglucosetolerance test, OGTT]) varían entre los individuos normales.
- 2) La DM se define como nivel de glucemia al que ocurren las complicaciones específicas de la diabetes más que como desviaciones a partir de una media basada en la población.

La tolerancia a la glucosa se clasifica en tres categorías, con base en la cifra de glucosa plasmática en el ayuno (FPG)⁶:

- 1) FPG <5.6 mmol/L (100 mg/100 ml) es la cifra normal.

2) FPG = 5.6 a 6.9 mmol/L (100 a 125 mg/ 100 mi) se define como prediabetes, es decir, alteración de la glucemia en el ayuno.

3) FPG >7.0 mmol/L (126 mg/100 mi) justifica el diagnóstico de diabetes mellitus.

Con base en los datos de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) se define IGT como los niveles de glucemia entre 7.8 y 11.1 mmol/L (140 y 199 mg/100 mi) y se define la diabetes como la cifra de glucosa mayor de 11.1 mmol/L (200 mg/100 mi) 2 h después de la ingestión de 75 g de glucosa, como estímulo o carga. Algunas personas tienen la combinación de IFG e IGT. Los individuos con IFG, IGT, o ambas, cuadro llamado recientemente prediabetes por la American Diabetes Association (ADA), están expuestos a un riesgo sustancial de mostrar DM de tipo 2 (riesgo de 25 a 40% en los siguientes cinco años) y también un mayor peligro de mostrar enfermedad cardiovascular ⁶.

Los criterios actuales de diagnóstico de la DM resaltan que la FPG es el método más fiable y cómodo de diagnóstico de DM en sujetos asintomáticos. Una concentración de glucosa plasmática >11.1 mmol/L (200 mg/100 mi) tomada al azar y acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) basta para el diagnóstico de DM. La prueba de sobrecarga oral de glucosa, aunque sigue siendo un método válido de diagnóstico de DM, no se recomienda como parte de la atención sistemática ⁶.

Algunos investigadores han aconsejado recurrir a la determinación de hemoglobina A1C (Valor normal: 5,7%, Valor prediabético: 5,7% - 6,4%, Valor diabético: más de 6,4%) como prueba diagnóstica de DM. Aunque existe correlación firme entre las

elevaciones de la glucosa plasmática y la A1C, las relaciones entre FPG y A1C en individuos con tolerancia normal o intolerancia ligera a la glucosa son menos claras, por lo que en la actualidad no se recomienda emplear la determinación de A1C para el diagnóstico de diabetes ³.

El diagnóstico de DM tiene implicaciones profundas para el individuo desde los puntos de vista médico y financiero. Por lo anterior, deben satisfacerse estos criterios diagnósticos antes de confirmar que el individuo experimenta DM. Deben persistir las anormalidades indicadoras de diabetes en estudios repetidos antes de establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad, a menos que se encuentren trastornos metabólicos agudos o concentración plasmática de glucosa notablemente elevada. Los criterios revisados permiten, además, eliminar el diagnóstico de DM en las situaciones en las que la FPG se normaliza ⁶.

Detección

Se recomienda el empleo generalizado de la FPG como prueba de detección de DM de tipo 2 porque ⁷:

- 1) Gran número de los individuos que satisfacen los criterios actuales de DM son asintomáticos y no se percatan de que la padecen.
- 2) Los estudios epidemiológicos sugieren que puede existir DM de tipo 2 hasta durante un decenio antes de establecerse el diagnóstico.
- 3) Hasta 50% de los individuos con DM de tipo 2 tienen una o más complicaciones específicas de la diabetes en el momento de su diagnóstico.

4) El tratamiento de la DM de tipo 2 puede alterar favorablemente la evolución natural de la enfermedad. La ADA recomienda practicar estudios de detección inicial (tamizaje) a toda persona mayor de 45 años, cada tres años, y hacer lo mismo en sujetos en fase más temprana de la vida si tienen sobrepeso (índice de masa corporal $>25 \text{ kg/m}^2$) y, además, un factor de riesgo para mostrar diabetes ⁷.

A diferencia de lo que sucede en la DM de tipo 2, es raro que un individuo con diabetes de tipo 1 tenga un periodo prolongado de hiperglucemia antes del diagnóstico³.

Diabetes mellitus de tipo II

La resistencia a la insulina y la secreción anormal de ésta son aspectos centrales del desarrollo de DM de tipo 2. Aunque persisten las controversias en cuanto al defecto primario, en su mayor parte los estudios se inclinan a favor de que la resistencia a la insulina precede a los defectos de su secreción, y que la diabetes se desarrolla sólo si la secreción de insulina se torna inadecuada ³.

Consideraciones genéticas: La DM de tipo 2 posee un fuerte componente genético. La concordancia de la DM de tipo 2 en gemelos idénticos se sitúa entre 70 y 90%. Los individuos con un progenitor con DM de tipo 2 tienen más riesgo de diabetes; si ambos progenitores tienen DM de tipo 2, el riesgo en la descendencia puede alcanzar 40%. En muchos familiares en primer grado no diabéticos de sujetos con DM de tipo 2 existe resistencia a la insulina, demostrada por una menor utilización de glucosa por el músculo esquelético. La enfermedad es poligénica y multifactorial, porque además de la susceptibilidad genética, factores ambientales (como obesidad, nutrición y

actividad física) modulan el fenotipo. No se han identificado por completo los genes que predisponen a la aparición de DM de tipo 2, pero estudios recientes del vínculo con el genoma han detectado algunos genes que conllevan un riesgo relativamente pequeño de que surja ese tipo de la enfermedad (riesgo relativo de 1.1 a 1.5). De gran importancia es una variante del gen 2 similar al factor 7 de transcripción, que se ha vinculado en algunas poblaciones con la diabetes de tipo 2 y con la menor tolerancia a la glucosa en una población, expuesta al elevado peligro de mostrar diabetes. También se han observado polimorfismos vinculados con la diabetes de tipo 2 en los genes que codifican el receptor gamma activado por proliferadores de peroxisoma, el conducto del potasio de rectificación interna expresado en células beta, el transportador de cinc expresado en las mismas células, IRS y calpaína 10. No se han identificado los mecanismos por los cuales tales alteraciones genéticas incrementan la susceptibilidad a presentar la diabetes de tipo 2, pero es posible saber anticipadamente cuáles modificarán la secreción de insulina. Está en marcha la investigación por empleo del rastreo o análisis del genoma en busca de polimorfismos vinculados con la diabetes de tipo 2 ³.

Fisiopatología de la Diabetes tipo II

La diabetes mellitus de tipo 2 se caracteriza por una menor secreción de insulina, por resistencia a dicha hormona, por producción excesiva de glucosa por el hígado y por el metabolismo anormal de grasa. La obesidad, en particular la visceral o central (como se manifiesta en la razón de la circunferencia a nivel de la cadera/abdominal) es muy frecuente en la diabetes de tipo 2. En las etapas iniciales del problema, la

tolerancia a la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de la resistencia a la insulina, porque las células beta del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de la hormona. Al evolucionar la resistencia a la insulina y surgir hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en algunas personas no pueden ya conservar el estado hiperinsulinémico y en ese momento surge IGT (Tolerancia Deteriorada a la Glucosa), que se caracteriza por incrementos en el nivel de glucemia posprandial. La disminución ulterior en la secreción de insulina y el incremento de la producción de glucosa por el hígado culminan en la diabetes franca con hiperglucemia en el ayuno. Por último, surge insuficiencia de las células beta³.

En quienes experimentan DM las infecciones son más frecuentes y graves. Los motivos son anormalidades mal definidas de la inmunidad mediada por células y la función fagocítica relacionadas con la hiperglucemia, así como vascularización disminuida. La hiperglucemia propicia la colonización y la proliferación de diversos microorganismos (Cándida y otras especies de hongos). Muchas infecciones ordinarias son más frecuentes y graves en la población diabética, en tanto que se observan diversas infecciones raras casi exclusivamente en los individuos diabéticos.

Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo II

Las complicaciones crónicas de la DM pueden afectar muchos sistemas orgánicos y son causa de gran parte de la morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno. Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía [coronariopatía

(coronaryarterydisease, CAD), enfermedad vascular periférica (peripheral arterial disease, PAD) y enfermedad vascular cerebral]. Las complicaciones no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, infecciones y afecciones de la piel. La diabetes de larga duración puede acompañarse de hipoacusia. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia. Como la DM de tipo 2 puede tener un periodo prolongado de hiperglucemia asintomática, muchos individuos con DM de tipo 2 presentan complicaciones en el momento del diagnóstico³.

Exodoncias Complejas

Son aquellas que presentan una dificultad que convierte una exodoncia convencional en una exodoncia con exigencia de medios especiales técnicos, médicos, farmacológicos o de cualquier otro tipo, y que en la mayoría de los casos se traduce en la exigencia de realizar una exodoncia quirúrgica. Las causas que pueden convertir una extracción dentaria convencional en una exodoncia compleja pueden agruparse en categorías⁴⁰:

1. Por enfermedad del paciente

Dentro de este apartado se incluyen todas aquellas enfermedades que por su gravedad pueden tener un índice de complicaciones elevado y que precisan usualmente de algún tipo de preparación y cuidados operatorios inmediatos especiales. Con fines didácticos, podríamos distinguir, en esta situación, 5 grupos diferentes⁴⁰:

- Cardiopatías isquémicas.
- Trastornos del ritmo cardíaco.
- Limitación de la apertura bucal.
- Trastornos graves de la hemostasia.
- Alergia a los anestésicos locales.

En los pacientes con este tipo de problemas, se prefiere normalmente hacer la extracción dentaria en un medio hospitalario, en un quirófano, aunque generalmente bajo anestesia local, y con el soporte médico de los distintos especialistas que pudieran estar implicados. El listado de pacientes con enfermedades sistémicas susceptibles a la aparición de complicaciones en la exodoncia y que precisan atenciones especiales ⁴⁰.

2. Por falta de cooperación

Existen distintas situaciones en las que la falta de cooperación del paciente exige medidas especiales que pueden incluso aconsejar que la exodoncia se realice en un hospital y en un quirófano. El tipo de anestesia a utilizar suele ser la anestesia local, con la ayuda normalmente de otras medidas como la premedicación farmacológica, sedación endovenosa, utilización de óxido nitroso, entre otros, pudiendo llegar incluso a la indicación de la anestesia general con intubación nasotraqueal, según la gravedad del caso. La falta de cooperación del paciente aparece en distintos grupos de enfermos entre los que destacaremos los siguientes ⁴⁰:

- Disminuidos psíquicos y pacientes con enfermedades mentales.
- Neurolábiles, en especial si son dentofóbicos.

- Reflejo nauseoso exagerado.
- Movimientos involuntarios repetidos tipo coreoaretosis, enfermedad de Parkinson, entre otros.

3. Exodoncias múltiples

La necesidad de realizar numerosas exodoncias a la vez en el mismo paciente exige unos cuidados y técnicas especiales. Las exodoncias múltiples pueden efectuarse ⁴⁰:

- Por separado, de todos los dientes de los que se ha indicado la extracción.
- Por cuadrantes.
- Extracción de los segmentos posteriores en un primer tiempo y con posterioridad se extraerán los dientes anteriores. En todos los casos se realiza una mínima alveolo plastia postextracción y en la mayoría de los pacientes es recomendable confeccionar una prótesis inmediata.
- Por alteraciones locales.

Las alteraciones locales son las causas que con más frecuencia dan el adjetivo de compleja a una exodoncia, y los motivos suelen ser:

- Raíces malformadas, geminadas, dilaceradas, entre otros.
- Dientes desvitalizados.
- Dientes rotados (en giro versión).
- Dientes fuertemente implantados de forma idiosincrática.

Un variado y complejo grupo de lesiones osteoformadoras y cementiformes que aumentan la resistencia del hueso, contrariamente a la situación anterior, una serie de situaciones fisiológicas en parte (osteoporosis, osteomalacia), o francamente

patológicas (quistes, tumoraciones quísticas), que debilitarán el hueso maxilar ⁴⁰.

Anormalidades Metabólicas

Metabolismo anormal de Musculo y Grasa

Un signo notable de la DM de tipo 2 es la resistencia a la insulina, que es la menor capacidad de la hormona para actuar eficazmente en los tejidos destinatarios (en particular músculo, hígado y grasa) y es consecuencia de una combinación de susceptibilidad genética y obesidad. La resistencia es relativa, porque los niveles supranormales de insulina circulante normalizarán la glucemia plasmática. Las curvas dosis-respuesta de la insulina muestran un desplazamiento hacia la derecha, que indica menor sensibilidad, y una respuesta máxima reducida, que refleja disminución global del empleo de glucosa (30 a 60% inferior al de los sujetos normales) ⁷.

La resistencia a la acción de la insulina altera la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a insulina y aumenta la producción hepática de glucosa; ambos efectos contribuyen a la hiperglucemia de la diabetes. El aumento de la producción hepática de glucosa es causa predominantemente de los elevados niveles de FPG (Glucosa Plasmática en Ayuna), mientras que el decremento de la utilización periférica de glucosa produce hiperglucemia posprandial. En el músculo esquelético existe un trastorno mayor del uso no oxidativo de la glucosa (formación de glucógeno) que del metabolismo oxidativo de la glucosa por la glucólisis. La utilización de la glucosa por los tejidos independientes de la insulina no está alterada en la DM de tipo 2 ⁷.

La obesidad que acompaña a la DM de tipo 2, particularmente la obesidad central o visceral, según se piensa, es una parte del proceso patógeno. La mayor masa de

adipocitos hace que aumenten los niveles de ácidos grasos libres circulantes, y de otros productos de los adipocitos. Por ejemplo, dichas células secretan diversos productos biológicos (ácidos grasos libres no esterificados, proteína 4 que se liga a retinol; leptina, TNF-cx, resistina, y adiponectina). Las adipocinas, además de regular el peso corporal, el apetito, y el gasto de energía, también modulan la sensibilidad a la insulina. La mayor producción de ácidos grasos libres y de algunas adipocinas puede causar resistencia a la insulina en músculos de fibra estriada y en el hígado. Por ejemplo, los ácidos grasos mencionados disminuyen la utilización de glucosa por parte de los músculos de fibra estriada, estimulan la producción de glucosa por el hígado y aminoran la función de las células beta ⁷.

A diferencia de ello, en la obesidad disminuye la producción de adiponectina por parte de los adipocitos, que es un péptido insulinosensibilizante, y ello podría contribuir a la resistencia a la insulina, por parte del hígado. Los productos de los adipocitos y las adipocinas también generan un estado inflamatorio y ello podría explicar por qué aumentan los niveles de marcadores de inflamación como IL-6 y la proteína C reactiva en la DM de tipo 2. La inhibición de las vías de señales inflamatorias como las del factor nuclear KB (nuclear factor KB, NFKB), al parecer mejoran la sensibilidad a la insulina y mejoran la hiperglucemia en modelos animales⁷.

Trastorno de la secreción de insulina

La secreción de insulina y la sensibilidad a ella están relacionadas entre sí. En la DM de tipo 2, la secreción de insulina aumenta inicialmente en respuesta a la

insulinorresistencia, con el fin de mantener una tolerancia normal a la glucosa. Al principio el defecto de la secreción de insulina es leve y afecta de manera selectiva la secreción de insulina estimulada por glucosa. La respuesta a otros secretagogos diferentes de la glucosa, como la arginina, está intacta. Finalmente, el defecto de la secreción de insulina avanza a un estado de secreción de insulina visiblemente inadecuado ⁷.

Las razones del declive de la capacidad secretora de insulina en la DM de tipo 2 no están claras, a pesar de que se supone que un segundo defecto genético (superpuesto a la resistencia a insulina) lleva al fracaso de las células beta. El polipéptido amiloide de los islotes, o amilina, es cosecretado por la célula beta y probablemente forma el depósito de fibrillas amiloides que se encuentra en los islotes de diabéticos de tipo 2 de larga evolución. Se ignora si estos depósitos insulares de amiloide son un fenómeno primario o secundario. También el ambiente metabólico puede ejercer un efecto negativo sobre la función de los islotes. Por ejemplo, la hiperglucemia crónica altera de manera paradójica la función de los islotes (toxicosis por glucosa) y lleva a un empeoramiento de la hiperglucemia. La mejora del control de la glucemia se acompaña con frecuencia de un mejor funcionamiento insular. Además, la elevación de los valores de ácidos grasos libres (lipotoxicosis) también empeora el funcionamiento de los islotes. La masa de células beta disminuye en personas con diabetes de tipo 2 de larga evolución ⁷.

Aumento de la producción hepática de glucosa

En la DM de tipo 2, la resistencia hepática a la insulina refleja la incapacidad de la hiperinsulinemia de suprimir la gluconeogénesis, lo que produce hiperglucemia en ayunas y disminución del almacenamiento de glucosa en el hígado en el periodo posprandial. El aumento de la producción hepática de glucosa ocurre en una fase temprana de la evolución de la diabetes, aunque probablemente es posterior al inicio de las alteraciones de la secreción insulínica y a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético. Como resultado de la resistencia a la insulina en tejido adiposo y la obesidad, el flujo de ácidos grasos libres (free fattyacid, FFA) desde los adipocitos aumenta y ello hace que se incremente la síntesis de lípidos [lipoproteínas de muy baja densidad (verylowdensitylipoprotein, VLDL) y de triglicéridos] en los hepatocitos. Este almacenamiento de lípido o esteatosis del hígado puede ocasionar hepatopatía grasa no alcohólica y anormalidades en las pruebas de función hepática. La situación anterior también ocasiona la dislipidemia que aparece en la diabetes de tipo 2 [incremento del nivel de triglicéridos, disminución de la lipoproteína de alta densidad (high-densitylipoprotein, HDL) e incremento del número de partículas densas pequeñas de lipoproteína de baja densidad ³.

Síndromes de resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina caracteriza a un espectro de trastornos; entre ellos la hiperglucemia representa una de las características que se diagnostican con más facilidad. Síndrome metabólico, síndrome de resistencia a la insulina y síndrome X son términos empleados para describir una constelación de trastornos del

metabolismo que incluye resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia (concentración baja de HDL y elevación de los triglicéridos), obesidad central o visceral, diabetes de tipo 2 o IGT con IFG, y enfermedad cardiovascular acelerada. Diversas formas relativamente raras de resistencia grave a la insulina abarcan características de la DM de tipo 2 o IGT. Son también manifestaciones físicas frecuentes acantosis nigricans y signos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné y oligomenorrea en mujeres). Se han descrito en adultos dos síndromes definidos de resistencia grave a la insulina ³:

1) El tipo A, que afecta a mujeres jóvenes y se caracteriza por intensa hiperinsulinemia, obesidad y datos de hiperandrogenismo.

2) El tipo B, que afecta a mujeres de mediana edad y se caracteriza por hiperinsulinemia intensa, rasgos de hiperandrogenismo y trastornos autoinmunitarios.

Los individuos con el síndrome de resistencia a la insulina de tipo A tienen un defecto no precisado en la vía de señalización de la insulina; los pacientes con el tipo B poseen auto anticuerpos contra el receptor de insulina. Éstos pueden bloquear la unión de la insulina o estimular al receptor, provocando hipoglucemia intermitente ³.

Las exodoncias complejas son aquellas que presentan una dificultad que convierte una exodoncia convencional en una exodoncia con exigencia de medios especiales técnicos, médicos, farmacológicos o de cualquier otro tipo, y que en la mayoría de los casos se traduce en la exigencia de realizar una exodoncia quirúrgica ⁴⁰.

El paciente suele declarar en la historia clínica que en ocasiones anteriores se experimentaron contrariedades al realizar la extracción dentaria. Esto debe

prevenirnos, como dice Howe (2011), de que existe la presencia de algún factor que lo explique (hueso esclerótico denso, hipercementosis de las raíces, otros). Existirán también señales clínicas de alerta, que, si se ignoran, nos llevarán a efectuar intentos imprudentes o ineficaces. Así, el odontólogo que intente la exodoncia convencional comprobará que no existe respuesta a la fuerza de tracción que siempre debe ser moderada. Es un hecho conocido que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de eventos coronarios y mortalidad cardiovascular; fenómeno que se explica por desregulación de los factores involucrados en la coagulación y por activación de las plaquetas ⁴¹.

En la patogénesis de este estado protrombótico participan tanto la hiperglicemia como la insulinoresistencia. En los pacientes mal controlados están aumentados los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno y el fibrinógeno; los que disminuyen al ser tratados con hipoglicemiantes orales (metformina o glibenclamida). Además, los diabéticos tipo 2 presentan una mayor concentración y actividad de factores procoagulantes (factor VII, trombina y factor tisular) y una disminución de los componentes antitrombóticos (trombomodulina soluble y proteína C activada). Este estado protrombótico se debe a una hiperreactividad plaquetaria; contribuyen a esta disfunción varios mecanismos que afectan la adhesión, activación y la agregación plaquetaria. La hiperglicemia altera la homeostasis del calcio en las plaquetas, con modificación del citoesqueleto y aumento de los factores proagregantes. Además, la up-regulation de las glicoproteínas Ib y Iib/IIIa gatillan la vía de formación de trombos, interactuando con el factor de von Willebrand y las moléculas de fibrina ⁴².

En los últimos años se ha encontrado que micropartículas (MPs) liberadas a la circulación por la activación o apoptosis de varios tipos de células están aumentadas en los diabéticos y favorecen las actividades de la coagulación en las células endoteliales. Además, estas MPs llevan factores que promueven la formación de trombos a los sitios de injuria endotelial, lo que representa un nuevo y adicional mecanismo de trombosis coronaria en pacientes diabéticos ⁴².

Alteraciones de las plaquetas provocadas por la hiperglicemia

En los diabéticos las plaquetas han emergido como importantes marcadores de inflamación, con un rol en la aterosclerosis y enfermedad cardio vascular. El estrés oxidativo inducido por la hiperglicemia produce alteraciones en los glóbulos rojos y en la hemoglobina; sin embargo, existe escasa información del comportamiento de las plaquetas en la diabetes. A continuación, nos referiremos a algunos trastornos observados en diabéticos ⁴².

Hiperagregación plaquetaria

Es uno de los cambios más comunes encontrados en pacientes con DM1 y DM. Se ha informado de un aumento de los productos finales del tromboxano y de la protrombina, los que aceleran la agregación plaquetaria con tendencia a bloquear los vasos sanguíneos; en contraste, están disminuidos los factores anticoagulantes ⁴¹.

Producción de tromboxano

En los DM2 está aumentada la producción de tromboxano, lo que favorece la agregación y activación plaquetaria, situación que está directamente relacionada con los niveles altos de glucosa, indicando un alto riesgo cardiovascular. Los estudios han

demostrado reducción de los niveles de tromboxano con la mejoría del control glicémico ⁴¹.

Fluidez de la membrana

Está asociada a daño en la función de las plaquetas, las membranas enriquecidas en colesterol hipersensibilizan a las plaquetas a diferentes agonistas. Además, sus receptores de superficie glicoproteicos están significativamente aumentados en los diabéticos y correlacionados con los niveles de HbA1c ⁴¹.

Alteración del ambiente iónico intracelular

En ambiente hiperglucémico se ha encontrado hiperactividad de las plaquetas, la que está asociada con aumento de calcio intracelular. A su vez la concentración de magnesio está disminuido, lo que favorece la agregación y adhesión plaquetaria ⁴¹.

Plaquetas más grandes

Desde hace muchos años se conoce que los diabéticos presentan plaquetas de mayor volumen, lo que las haría más reactivas y con mayor superficie para expresar receptores; hechos relacionados directamente con los infartos al miocardio. Cambio en el potencial de la membrana mitocondrial.: Los estudios han establecido que los niveles de HbA1c se correlacionan positivamente con el contenido de ATP de las plaquetas, sugiriendo que la hiperglicemia promueve a las mitocondrias a generar más ATP, disminuyendo el potencial de membrana ⁴¹.

Bases Legales

Es el conjunto de leyes, reglamentos, normas, decretos. etc., que establecen el basamento jurídico sobre el cual se sustenta la investigación ⁴³. En este sentido, se tiene en primer lugar la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Es la máxima ley que ordena y señala el funcionamiento del Estado y, además, se establece como garante de los derechos y libertades de los ciudadanos de la nación, en su contenido traza obligaciones al Gobierno, en virtud del bien político y social de sus habitantes ⁴⁴.

La salud, regulada por diferentes leyes, forma parte de esos derechos contemplados en la carta magna para bienestar del pueblo. Es así que plantea en el Artículo 83: La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El Estado promoverá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios. Todas las personas tienen derecho a la protección de la salud, así como el deber de participar activamente en su promoción y defensa, y el de cumplir con las medidas sanitarias y de saneamiento que establezca la ley, de conformidad con los tratados y convenios internacionales suscritos y ratificados por la República ⁴⁴.

Dicho artículo ya explicito, es tomado en cuenta en esta investigación ya que crea pautas que puedan influenciar las políticas de salud del estado para elevar la calidad de vida del individuo, sobre todo en pacientes que presentan este cuadro sistémico específico. Tomando en cuenta las medidas sanitarias y los planes de salud institucional que exige la Republica.

Por otra parte, conviene citar la Ley del Ejercicio de la Odontología, donde se explica que el ejercicio de la odontología es la prestación de servicios encaminados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, deformaciones y accidentes traumáticos de la boca y los órganos o regiones anatómicas que la limitan o comprenden. Tales intervenciones constituyen actos propios de los profesionales legalmente autorizados, quienes podrán delegar en sus auxiliares aquellas intervenciones claramente determinadas en esta Ley y su Reglamento. (Art. 16.)⁴⁵.

De igual manera, en el Artículo 16º, se establece que los profesionales que ejerzan la odontología deberán estar debidamente capacitados y legalmente autorizados según esta Ley para prestar sus servicios a la comunidad, contribuir al progreso científico y social de la odontología, aportar su colaboración para la solución de los problemas de salud pública creados por las enfermedades buco dentarias, y cooperar con los demás profesionales de la salud en la atención de aquellos enfermos que así lo requieran⁴⁵.

Lo citado anteriormente indica el deber como profesionales de la salud tener el conocimiento necesario y tenerlo a pleno para poder ejercer de forma responsable cada uno de los procedimientos sobre el ser a tratar, como así nos respalda el incentivo de búsqueda para una solución ideal y favorable en las etapas de recuperación y salud.

Cabe considerar por otra parte, que, en el Código de Deontología Odontológica, se trata de facilitar al profesional la toma de decisiones científicas y éticas (Art. 1, Art. 18, Art. 57, Art. 62 y Art. 99); así constituye en todas las circunstancias el deber primordial del Odontólogo cuidar y buscar el bienestar de cada uno de los pacientes

tratados, para este este proyecto de investigación fomentar en gran medida la salud y la integridad de cada paciente intervenido ⁴⁶.

También se establece realizar todos los pasos e investigaciones explícitas plasmadas dentro de la historia clínica como base para anotar cada respuesta y acotación de cada paciente estando atentos a cada una de las características físicas y sistémicas que estos presenten. En otra perspectiva, si se desea hacer un trabajo de investigación, comunicación o cualquier tipo de publicación relativo a pacientes, procedimientos o regímenes odontológicos, el Odontólogo responsable de la investigación clínica está en el deber de ⁴⁶:

- a. Ejercer todas las medidas tendientes a proteger la salud de la persona sometida al experimento.
- b. Explicarle con claridad la naturaleza, propósito y riesgos del experimento y obtener de él, por escrito, su libre consentimiento.
- c. Asumir, no obstante, su libre consentimiento, la responsabilidad plena del experimento, el cual debe ser interrumpido en el momento que él lo solicite.

Es decir, aquí se detalla y da respaldo a los pedidos y exigencias de los pacientes a intervenir, dando su libre consentimiento de las situaciones en este proceso investigativo y de los parámetros y procedimientos a realizar ⁴⁶.

Dentro de este marco, la Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables ⁴⁷.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Definición de Términos Básicos

Consiste en dar el significado preciso y según el contexto a los conceptos principales, expresiones o variables involucradas en el problema formulado.

Cirugía: rama de la medicina que trata enfermedades, lesiones y deformidades mediante intervenciones manuales o quirúrgicas ¹⁷.

Colágeno: Cualquier miembro de una familia de proteínas extracelulares íntimamente relacionadas que son un componente importante del tejido conjuntivo, al que confieren fuerza y flexibilidad ¹⁷.

Dosis: Cantidad que se administra cada vez, como la cantidad especificada de un medicamento¹⁷.

Herida: Lesión o daño, que se suele reservar para las causas por medios físicos que interrumpen la continuidad normal de las estructuras¹⁷.

Infección: Invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos corporales, que puede pasar clínicamente desapercibida o causar una lesión celular focal mediante un metabolismo competitivo, toxinas, replicación intracelular o reacción de

antígeno-anticuerpo¹⁷.

Tratamiento: Cuidado y actuación sobre un paciente con el fin de combatir una enfermedad o trastorno¹⁷.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

El capítulo presente tiene como finalidad presentar los aspectos metodológicos y operacionales para llevar a cabo esta investigación, tomando como punto de partida los objetivos de esta, la metodología comprende a la planeación previa a la ejecución de una investigación, estableciendo los lineamientos que dirigirán eficientemente este proceso de investigación. Para esto se basa en el seguimiento de métodos y recursos específicos que permitirán realizar los objetivos propuestos fijando un orden cronológico ⁴³.

Por lo tanto, el contenido de este capítulo abarcará la definición del tipo de investigación, los métodos de investigación empleados, la población que es el objeto de estudio y su respectiva muestra, el instrumento que se utilizara para llevar a cabo la recolección de datos para dar validez y confiabilidad de esta información.

Nivel de la Investigación y Tipo de Investigación

El nivel de la investigación se refiere al grado de profundidad con el que se aborda un fenómeno u objeto de estudio, la investigación de este trabajo es con un enfoque cualitativo donde se basa en el diseño de una investigación, la recogida, interpretación y el análisis de información cualitativa y así profundizar en los detalles de esta. Este tipo de estudios sirvió para profundizar en las opiniones y percepciones de los individuos objeto de estudio sobre el tema a tratar y obtener una información con “matices” ⁴³. Con relación al tipo estudio este se basó en una revisión

bibliográfica tipo documental que sin ser original recopila la información más relevante sobre un tema específico y consistió en la revisión de la literatura de los artículos del tema a indagar.

Diseño de la Investigación

El diseño de la investigación es la estrategia general que adopta el investigador para responder al problema planteado, la investigación que se llevó a cabo en este trabajo de grado estuvo enfocada en un estudio documental ya que consistió en un proceso basado en la búsqueda, análisis crítica e interpretación de datos secundarios, estos obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales, audiovisuales o electrónicas ⁴³. El propósito de este diseño fue el aporte de nuevos conocimientos. Esta investigación planteó analizar el efecto que ocurre en la cicatrización e influencia en tiempo y calidad reparativa en pacientes diabéticos controlados al ser sometidos a tratamiento con Vitamina C.

Población y Muestra

La población es un conjunto finito o infinito de personas, casos o elementos que presentan características comunes ⁴³. Se tomó una población infinita por la gran variedad de artículos relacionados con el tema investigativo. Con periodo de publicación de 2010-2020.

En los casos que por diversas razones resulte imposible abarcar la totalidad de una población se recurre a tomar una muestra de ella; esta es un subconjunto finito que se extrae de la población accesible ⁴³. En el caso de esta investigación se procede a un muestreo intencional y opinático ya que se seleccionaron los elementos con base en

criterios o juicios de la investigación. Este muestreo presento criterios de inclusión y exclusión en los requerimientos de la investigación.

Criterios de inclusión:

- Artículos de investigación o de revisión publicados en las bases de datos preestablecidos por la coordinación.
- Artículos con datos bases del tema y un periodo de publicación entre periodo de 2010-2020.
- Datos obtenidos de páginas digitales como: PubMed, Medline, Science Direct, SciELO, Libros, Revistas ().
- Páginas repositorios de universidades nacionales e internacionales.

Criterios de Exclusión:

- No estar en el rango de publicación 2011-2020.
- Artículos no relacionados con la temática en investigación.
- Artículos de opinión y no de revistas científicas.

Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

La observación es una técnica que consiste en visualizar o captar mediante la vista en forma sistemática cualquier hecho, fenómeno o situación que se produzca en uno de los objetivos de investigación preestablecidos ⁴³. El tipo de observación que se llevó a cabo en esta investigación fue de tipo análisis documental esta consiste en el estudio de documentos impresos y no impresos como: artículos, journals, papers publicados en revistas científicas, el instrumento usado fueron las fichas electrónicas donde se expone cada artículo, sus métodos, su diseño, su muestra y los resultados.

Técnica de Análisis de datos

En este paso existe una relación general entre la investigación y la estadística, debido a que la primera es la aplicación de métodos para estudiar, explicar y comprender la realidad cada vez en forma más clara y precisa y la segunda facilita un conjunto de métodos para cuantificar y representar los datos extraídos de la realidad ⁴⁸. Para el análisis de datos, de acuerdo con las características del estudio a realizar, se utilizaron los siguientes procedimientos estadísticos: El análisis y discusión de cada uno de los artículos investigados y planteados en este trabajo de investigación.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Presentación de los resultados

Dando continuidad a la investigación, en el presente capítulo se desarrolla la presentación y análisis de los resultados obtenidos luego de ser aplicado el instrumento de recolección para analizar la efectividad del proceso de cicatrización alveolar de pacientes diabéticos controlados tratados con Vitamina C a través de una revisión literaria, los cuales se muestran a continuación:



Figura 1. Diagrama de selección de documentos. Fuente: Blasco y Méndez (2020).

Tabla N°1: Ficha documental de recolección de datos

Autor(es)	Titulo	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Hyeon K. Gyeong-Ji K, Han Seok Y., DaHye, Kang- Hyun Ch, Kwon Jail L., Young T. y Jeung H. (2019) ⁴⁸	La vitamina C activa la osteoblastogénesis e inhibe la osteoclastogénesis a través de las vías de señalización de Wnt / -catenina / ATF4	Observacional	Cuasi experimental	60	Demostraron que la vitamina C mejora la osteoblastogénesis y simultáneamente suprime la osteoclastogénesis in vivo. Nuestros resultados mostraron que la ovariectomía resultó en una falla en la adquisición ósea normal en ratas, a través de déficits severos de calcio y DMO, que se recuperaron rápidamente mediante la administración oral de vitamina C en ratas OVX, lo que aumentó el número de osteoblastos y disminuyó el número de osteoclastos. El presente estudio también demostró que la vitamina C mejora la expresión de los genes específicos de osteoblastos, BMP-2, SMAD1 / 5/8, RUNX2, osteocalcina y COL-1, en un modelo in vivo de osteoporosis. La vitamina C también disminuyó la expresión de los genes específicos de los osteoclastos, RANK, RANKL, TRAP y catepsina K. Además, la vitamina C indujo estos efectos sobre los osteoblastos y osteoclastos a través no solo de las vías de señalización de MAPK, sino también a través de la Wnt3a / -catenina. vía de señalización
Vasanthi B, Ainsy Goldlin, (2018) ⁴⁹	Eficacia de la Vitamina C y Vitamina E como terapia añadida de la ulcera de pie diabético y la morfología de los glóbulos rojos como un biomarcador de estrés oxidativo: un estudio piloto al azar, abierto y comparativo	Observacional	Cuasi experimental	60	El periodo de tratamiento fue 12 semanas más un seguimiento, el grupo experimental recibió Vitamina C (500 mg por dosis) y Vitamina E (400 mg por dosis) por 12 semanas en conjunto con el tratamiento estándar del pie diabético y terapia antibiótica, al término de las 12 semanas concluyó en cicatrización de la úlcera de pie diabético en el grupo experimental (72.50%) comprobada, con reducción del área de la ulcera, comparada con el grupo de control que arrojó un resultado de (39.67%) con respecto a la cicatrización

Tabla N°1 (cont.)

Autor(es) 70	Titulo	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Naranjo, A. Vinuesa, D. Rodríguez, K., Vallejo, H. (2018) ⁵⁰	Uso de mega dosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas	Audiovisual, revisión bibliográfica	Tipo documental	30	El uso de mega dosis de vitamina C después de un procedimiento quirúrgico presenta efectos favorables en la resolución del proceso inflamatorio a dosis de 3 gramos al día administrados parenteralmente, a su vez al ser usado como coadyuvante en la cicatrización de heridas a dosis de 4 gramos al día ejerce un efecto beneficioso contra la dehiscencia de heridas. Estas propiedades se explican por la capacidad del ácido ascórbico para disminuir la actividad de las citocinas proinflamatorias, además de su participación en la síntesis de colágeno tipo I elemento indispensable para una buena formación cicatricial, varios estudios comprobaron los beneficios del uso de mega dosis de vitamina c después de un procedimiento quirúrgico.
López J. (2017) ⁵¹	Efectividad Cicatrizante del ácido ascórbico en la mucosa bucal de los cobayos mediante análisis histológicos	Observacional, Tipo Experimental	Cuasi- Experimental	30	La mega dosis de ácido ascórbico mejora la formación de fibroblastos en un 166% y se observó en 75% de los casos la formación de fibras colágenas.
Chourio F. y Paglia F. (2018) ⁵³	Propuesta para la administración de vitamina C como tratamientos coadyuvantes para el manejo de osteítis alveolar	Documental	Cuantitativo	6	Se concluyó en los estudiantes el conocimiento acerca de la necesidad de acelerar el tiempo de cicatrización durante el curso de osteítis alveolar y la aceptación por parte de los profesores y lo factible para realizar un diseño de protocolo para administración de vitamina C.
Cuerdal C., Luengo, L; Valero, M; Vidal, A; Burgos, R; Calvo, F. y Martínez, C. (2018) ⁵⁴	Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia	Documental Tipo Bibliográfico	Cualitativo	74	Aunque en la diabetes mellitus existe un aumento del estrés oxidativo y una disminución de los sistemas de defensa antioxidante, los estudios de intervención con diferentes combinaciones de antioxidantes no han demostrado un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular y global en diferentes poblaciones, incluidos los pacientes con diabetes mellitus. Tampoco en estos estudios se ha demostrado un efecto beneficioso de estas sustancias en la prevención de la diabetes. La evidencia científica actual apoya que estas sustancias pueden disminuir la peroxidación lipídica, la oxidación de las partículas de LDL-colesterol y mejorar la función endotelial y la vasodilatación dependiente del endotelio, sin mejorar de forma significativa el control metabólico de estos pacientes.

Tabla N°1 (cont.)

Autor(es)	Titulo	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Sarpoooshi,R; Haddadi, M. Siavoshi, M; y Borghabani. R. (2017) ⁵⁵	“Wound Healing with Vitamin C”. Cicatrización de Heridas con Vitamina C	Observacional, Tipo Experimental	Cuasi Experimental	30	En este ensayo clínico, se contó con 30 pacientes con quemaduras de segundo grado referidos a la sala de quemados del Hospital SabzevarVasei. De acuerdo con el volumen definido, se adoptaron dos grupos de pacientes en este estudio. El vendaje de las heridas se cambió una vez al día y luego se lavó la herida. Los parámetros preocupados por quemaduras se consideraron en 1er, 3er, 7 y 14 días aplicando las herramientas de evaluación de Bates-Jensen para evaluar quemaduras. Software SPSS-16 y prueba ANOVA. Se aplicaron medidas para analizar los datos. En este estudio, los participantes tienen una edad promedio de $43,03 \pm 11,90$, el 60% de los participantes fueron compuestos por hombres, y el otro 40% eran mujeres. El promedio de puntuación final de quemadura entre dos tipos de curas fue estadísticamente significativo. En otras palabras, hubo una diferencia significativa en la mejora de la quemadura entre dos grupos, y la vitamina C toma un efecto significativo en la cicatrización de la quemadura.
Xiao Li, Li Tang, Yong Feng Lin, Gui Fang Xie (2018) ⁵⁶	“Role of vitamin C in wound healing after dental implant surgery in patients treated with bone grafts and patients with chronic periodontitis” Papel de la vitamina C en la cicatrización de heridas tras la cirugía de implantes dentales en pacientes tratados con injertos óseos y pacientes con periodontitis crónica	Observacional, Tipo Experimental	Cuasi Experimental	128	Los subgrupos experimentales tuvieron índices de curación significativamente más altos que los controles ($P < .05$) en el día 7 después de la cirugía para el grupo B y el día 14 después de la cirugía para los grupos A, B y C. El grupo D no mostró diferencias entre los grupos experimental y de control en ningún momento. punto de tiempo. En referencia a la vitamina C para el alivio del dolor, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Tabla N°1 (cont.)

Autor(es)	Titulo	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Chokesuwattanaskul, Sukpat, Duangpatra, Buppajarntham, Decharatanachar, Mutirangura, y Patumraj (2018) ⁵⁷	La vitamina C oral en altas dosis y las células madre mesenquimales ayudan a la cicatrización de heridas en un modelo de ratón diabético	Observacional, Tipo Experimental	Cuasi Experimental	48	Al séptimo día, la tasa más baja de cicatrización de heridas, en términos de porcentaje de cierre de la herida, apareció en el grupo Diabético (DM), en comparación con el control (CON) y todos los demás grupos de tratamiento (porcentaje medio de cierre de la herida y desviación estándar), CON = 75,94 ± 7,09%; DM = 55,65 ± 9,59%; DM + MSC = 78,57 ± 6,46%; DM + VitC = 77,52 ± 3,31%. y DM + MSC + VitC = 84,61 ± 2,87%, En el día 14 después de la herida, la combinación de altas dosis de VitC oral y MSC aceleró la herida curación (91,44 ± 3,19%, Además, la densidad capilar más alta en DM + MSCs + VitC se obtuvo 14 días después de la herida.
Santosh, H. y Chaya M. (2018) ⁵⁸	“Role of ascorbic acid in diabetes mellitus: A comprehensive review” Papel del ácido ascórbico en la diabetes mellitus: una revisión completa	Documental	Cualitativo	9	Esta revisión enfatizó el papel del estrés oxidativo en la DM y papel de los antioxidantes en la mejora del daño causado por radicales libres. Aumento de los niveles de radicales libres de oxígeno y nitrógeno. Está relacionado con la peroxidación lipídica, la glicación no enzimática de proteínas, y oxidación de glucosa que contribuye a DM2. La vitamina C es un potente antioxidante dietético disponible en abundancia que compite con glucosa para penetrar en la membrana celular. Esto es facilitado por insulina. Por lo tanto, además de la ingesta dietética de vitamina C, también de complementarse sintéticamente para un mejor control de la diabetes.
Marcal, A. (2015) ⁵⁹	La administración sistémica y tópica de las vitaminas antioxidantes acelera la curación de heridas cutáneas en ratones diabéticos	Experimental observacional	Cualitativo	30	Esta investigación concluyó que la administración de vitamina C y E favorece la cicatrización cutánea en ratones diabéticos incluso cuando se es administrada por un par de, días y no es perjudicial para los individuos normo glicémicos
Carolina S.; Jessica Salvo; Adriana V. y Mariano del Sol 60	Efectividad cicatrizante del ácido ascórbico en la mucosa bucal de los cobayos mediante análisis histológico	Experimental, Observación directa	Cualitativo	15	El tratamiento con miel de ulmo y vitamina C oral acorta la fase inflamatoria en el proceso de regeneración. La reacción cicatrizal al día 10 post injuria ya no es aguda, los PMN estaban disminuidos, así como también el número de macrófagos, había presencia de fibroblastos activos en una fase proliferativa bastante avanzada. El tratamiento estimulo la formación de tejido granular y proliferación de tejidos adyacentes a la lesión sin presentar signos de infección. De esta forma se logró una cicatrización rápida y de buena calidad.

Tabla N°1 (cont.)

Autor(es)	Titulo	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Paltas, M. y Acosta, L. (2018) ⁶¹	Efectividad antiinfecciosa del ácido ascórbico mega dosis en cobayos	Experimental, observacional	Cuantitativo	30	En el conteo de Unidades Formadoras de Colonia obtenemos medias en el grupo C 7,5, el grupo B 9,1 y grupo A 14,6; se observa menor cantidad de colonización de bacterias en el grupo C, demostrando así, la efectividad del Ácido Ascórbico en megadosis sobre procesos infecciosos.
Paltas, M. y Martínez, M. (2019) ⁶²	Efectividad del ácido ascórbico 500 mg más vitamina E 200 U.I, en Cirugía de terceros molares retenidos en la Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador	Experimental, observacional	Cuantitativo	62	Ocho días después de la cirugía, al observar si la herida estaba “Abierta” o “Cerrada” y si existía o no secreción purulenta se encontraron valores similares, tanto para el grupo prescrito ácido ascórbico como el no prescrito, en este estudio no fue posible identificar cambios, pues la observación solo se la realizo clínicamente y por única vez
Bikker A, Wielder, J, van Loo A, Loubert B. (2016) ⁶³	La deficiencia de ácido ascórbico dificulta la cicatrización de heridas en pacientes quirúrgicos: Cuatro informes de casos	Experimental Observacional	Cuantitativo	4	Respecto a los casos presentados, las dosis administradas por vía oral de ácido ascórbico suplementado a pacientes con una deficiencia preexistente, mejoró drásticamente la cicatrización de heridas. Además, el oral La administración de estas dosis de ácido ascórbico no es perjudicial para los pacientes, debido al estricto control de su absorción y excreción urinaria.
Fidoski1, J; Benedetti, A; Kirkov, A; Iliev, A; Stamatovski, A; Baftijari, D. (2020) ⁶⁴	Complejo de nano emulsión (propóleo y vitamina C) promueve la cicatrización de heridas en la mucosa oral	Observacional, Experimental	Cuantitativo	90	Se demostró que la propagación del nano gel dependía de las etapas de cicatrización de la herida. Los resultados mostraron Diferencias significativas en el índice de cicatrización de la puntuación y la reducción del dolor cuando se comparó el tratamiento con nano gel con el grupo placebo. Hubo diferencias estadísticamente significativas para la cicatrización de heridas, evaluadas clínicamente por los dos operadores cegados o en fotografías evaluadas por un evaluador de resultados cegado e independiente.

Tabla N°1 (cont.)

Autor(es)	Título	Métodos de Aprendizaje	Diseño	Muestra	Resultado
Chuangchot, N; Boonthongkaewa, C; Phoksawat, W; Jumnainsongb, A; Leelayuwat B y Leelayuwat, N. (2020) ⁶⁵	El tratamiento con vitamina C oral aumenta las funciones de las células polimorfonucleares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con control glicémico deficiente	Experimental, observacional	Cuantitativo	14	Después del tratamiento de 6 semanas, el tratamiento con vitamina C mejora de la fagocitosis e inducida por S. aureus funciones de explosión oxidativa de las células PMN como en comparación con el placebo. Sin embargo, antes del tratamiento, no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos tanto en la fagocitosis como en el estallido oxidativo inducido por
Sri Kentjaningsih (S/F) ⁶⁶	The combination of miacalcic, calcium lactate, and vitamin C as postextracted alveolar bone resorption inhibitor	Experimental observacional directa	Cuantitativo	33	Después de 6 meses, hubo una diferencia significativa en el grosor vestibulolingual que disminuyó entre los tres grupos (p <0.05). La diferencia media máxima. La disminución del espesor vestibulolingual fue de 0,72 mm, entre los grupos de control y del segundo experimento. No hubo diferencia significativa sobre la disminución de la densidad ósea entre ellos (p> 0,10). La diferencia máxima de la media de densidad decreciente fue de 1.906 g / cm ² / mm entre los grupos de control y segundo experimento. El aumento de la densidad se produjo principalmente en el segundo grupo de experimentos.
Aytekin, Z; Arabaci, T; Toraman, A; Bayir, Y; Albayrak, M; Ustun, K. (S/F) ⁶⁷	Immune modulatory and antioxidant effects of locally administrated vitamin C in experimental periodontitis in rats	Experimental, observacional	Cuantitativo	21	Los niveles séricos de MDA y OSI que están relacionados con el estrés oxidativo fueron significativamente más bajos en el grupo PvitC en comparación con los del grupo P (p <.05). Los niveles séricos de CTX que están relacionados con la resorción ósea fueron significativamente más bajos en el grupo PvitC en comparación con los del grupo P (p <.05). La densidad numérica de células positivas a MMP-8 fue significativamente menor en el grupo PvitC en comparación con el grupo P (p <.05). La pérdida de hueso alveolar y la pérdida de inserción fueron significativamente menores en el grupo PvitC en comparación con el grupo P (p <.05)
Bozonet, S y Carr, A. (S/F) ⁶⁸	El papel de las concentraciones fisiológicas de vitamina C en las funciones clave de los neutrófilos aislados de individuos sanos	Experimental, observacional	Cuantitativo	20	Los hallazgos demuestran la capacidad de los neutrófilos para regular su absorción de ascorbato del plasma de humanos sanos para mantener un nivel óptimo dentro de la célula para un funcionamiento adecuado. Sin embargo, una mayor ingesta oral puede ayudar a reducir el daño tisular y las patologías inflamatorias asociadas con la formación de NET (neutrophil extracellular traps) las cuales son fibras extracelulares que son liberadas de manera inespecífica por el neutrófilo para atacar agentes infecciosos.

Análisis de los Resultados

Atendiendo al orden de los objetivos, en cuanto a las diversas observaciones y estudios realizados del efecto de la Vitamina C en varios factores ya comentados en esta investigación, se localizaron investigaciones con distintos abordajes metodológicos (predominio de estudios cuasi experimentales), donde a su vez se aplicaron varios métodos de estudio y de control de los factores obtenidos en cada uno de los controles realizados expresados en cada estudio, donde ha dado a corroborar y determinar los resultados que se esperaban obtener en relación al tema en cuestión.

En relación con la búsqueda explícita del proceso de cicatrización alveolar con vitamina C en pacientes diabéticos controlados, se evidenció en un estudio de inicio de tipo cuasi experimental, el funcionamiento de la Vitamina C junto a las células madres mesenquimáticas en la mejorara de la cicatrización de heridas, el estudio se llevó a cabo en un modelo de ratón diabético obteniéndose resultados favorables en los grupos con administración previa de Vitamina C en su periodo de recuperación, avance y estado de la herida ⁵⁸.

Los diferentes estudios elegidos dieron una base sólida en la búsqueda de la explicación, efecto, factibilidad y ventajas claves del ácido ascórbico y su uso en diferentes intervenciones quirúrgicas. En el momento de detallar los factores que determinan la efectividad del uso de vitamina C en el paciente diabético controlado, con respecto al periodo de cicatrización presente, fue demostrado en un espacio mucho mayor no solo su propiedad cicatrizante sino también antioxidante en relación

La vitamina está presente en gran variedad de procesos tisulares: Su proceso de actividad osteoblástica e inhibición osteoclástica en varias vías directas (WNT, B-catenina y ATF4), comprobando así el efecto en varias áreas de la formación de capas primordiales en un proceso de formación de tejido a nivel óseo, nos presenta puntos importantes en otras áreas como su uso directo eficaz junto a la vitamina E como terapia añadida en pie diabético, con la activación de un proceso morfológico globular de eritrocitos como bio indicador del estrés oxidativo presente en pacientes diabéticos⁵⁰. El Tratamiento con Vitamina C oral aumenta las funciones de las células polimorfonucleares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con control glicémico deficiente; administración de vitamina C como tratamiento coadyuvante para manejo de la osteítis alveolar; su acción global como Antioxidante y la Diabetes Mellitus ⁵³; El papel de las concentraciones fisiológicas d vitamina C en las funciones clave de los neutrófilos aislados de individuos sanos ⁶⁸.

El punto de búsqueda enmarcado en esta investigación se basó en la búsqueda de mejorar la cicatrización tisular – alveolar con complementos aceleradores del proceso explícito; Papel del Ácido Ascórbico en la Diabetes Mellitus ⁵⁸; Efectividad del Ácido Ascórbico (500mg) junto a vitamina E (200mg) ⁶¹, en cirugía de terceros molares retenidos; Complejo de nano emulsión de vitamina C y propóleo promoviendo la cicatrización de heridas en la mucosa oral ⁶³, combinación de nio calcio, lactato y vitamina C como inhibidores de resorción ósea alveolar post extracción ⁶⁵. Varios puntos básicos de sustento de este estudio se basaron en avances científicos realizados en base a la función de vitamínicos (vitamina C) en diferentes

procedimientos como así la base del efecto que generan en el animal en este caso donde se realiza dicho estudio; la administración sistémica y tópica de las vitaminas antioxidantes acelera la curación de heridas cutáneas en ratones diabéticos ⁵³. La administración sistémica y tópica de las vitaminas antioxidantes acelera la curación de heridas cutáneas en ratones diabéticos ⁵⁹; Efectividad cicatrizante del ácido ascórbico en la mucosa bucal de los cobayos mediante análisis histológico ⁶⁰; Efectividad antiinfecciosa del ácido ascórbico mega dosis en cobayos ⁶¹; administración local de vitamina C como inmunomodulador y efecto antioxidante en periodontitis experimental en ratas ⁶⁷.

Todos los trabajos base de esta investigación en su mayoría ya mencionados, son los que permiten demostrar el efecto favorable y las innumerables ventajas que la vitamina C es capaz de generar en el paciente común como aún más en el paciente diabético. Este trabajo esta con apoyo de artículos sobresalientes que ayudaron a llegar a una conclusión y determinar todo lo ya expresado en el mismo como es en esta investigación “Uso de mega dosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas” ⁵¹, donde muestran a base de un estudio en 30 muestras que el uso de la vitamina C post procedimiento quirúrgico presenta efectos favorables como antagonistas de los procesos inflamatorios a ocurrir después de la intervención realizada, este trabajo a su vez nos explica vehemente la capacidad del ácido ascórbico de disminuir citocinas proinflamatorias así como también la formación de colágeno tipo 1 que como sabemos es indispensable en la formación del tejido cicatrizal.

Tanto el trabajo ya mencionado como el artículo investigativo de tipo Cuasi Experimental “Papel de la Vitamina C en la cicatrización de heridas tras la cirugía de implantes dentales en pacientes tratados con injerto óseo y pacientes con periodontitis crónica”⁵⁶, Presentó un grupo experimental con índices de curación significativamente más altos que los controles al séptimo día postcirugía, mientras que en demás grupos fue a los 14 días como en otros no se mostró un cambio aparente. Con relación al uso de la Vitamina C para el alivio del dolor no existió diferencias estadísticas de importancia entre cada grupo de estudio.

Un trabajo base de estudio científico que se obtuvo en la búsqueda que expresa su efecto en un punto más profundo y de gran importancia fue “La Vitamina C activa la osteoblastogénesis e inhibe la osteoclastogénesis a través de las vías de señalización de Wnt/ B- Catenina/ATF4”⁴⁸, se presentaron resultados donde demostraron que la Vitamina C mejora la osteoblastogénesis in vivo. dando a dar como resultado que el ácido ascórbico mejora la expresión de los genes específicos de osteoblastos, BMP-2, SMA1, osteocalcina y COL-1. dando también disminución de la expresión de genes específicos de osteoclastos.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Según los estudios científicos revisados previamente en la literatura, la vitamina C actúa en varias etapas de la inflamación, esto según los autores de las diversas investigaciones encontradas se pudieron reflejar resultados desde clínicos hasta histológicos, la vitamina C es un antioxidante esencial para la cicatrización en pacientes diabéticos ya que estos poseen un mayor estrés oxidativo debido a su mala calidad del metabolismo de los carbohidratos y lípidos que se refleja en varias patologías, una de estas el retraso en la cicatrización, al estudiar estos estudios se logró constatar que la vitamina C actúa desde manera sistémica pudiendo reducir el nivel de glucosa en sangre y disminuyendo los radicales libres, hasta en nivel local e histológico aportando una mejor cicatrización.

Un factor que determina el éxito de la terapia con vitamina C es la dosis ya que, al aportar una mayor dosis sin excederse de la dosis máxima recomendada, se lograron ver mejores resultados clínicos, otro factor que se debe tomar en cuenta sería la presencia de otras patologías en el individuo que también pudieran alterar la cicatrización, por otra parte, el cuidado postquirúrgico de parte del paciente es de vital importancia para una buena cicatrización.

Se puede concluir que la terapia vitamina C ayuda a obtener un tiempo menor de cicatrización a comparación de su ausencia, otro beneficio es la disminución del nivel

de glucosa en sangre, al igual que mejora la osteoblastogénesis al aumentar la expresión de los genes específicos de los osteoblastos y disminuye considerablemente la inflamación ya que posee una capacidad de regular las citocinas proinflamatorias, además ayuda a sintetizar colágeno tipo 1 siendo este indispensable en la formación de tejido conectivo a su vez este promueve la angiogénesis siendo esta vital para las primeras etapas de la cicatrización ya que los pacientes diabéticos a menudo sufren de microangiopatías que hacen que haya hipoperfusión en los tejidos y ,por lo tanto, un mayor riesgo a infección, a su vez disminuye la peroxidación lipídica, oxidación de partículas LDL- colesterol y mejora el funcionamiento de endotelio vascular.

Se demostró guiándose por los resultados de los artículos de investigación consultados que la vitamina C cuando es aplicada de manera coadyuvante en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es efectiva ya que provee una cicatrización en un menor tiempo y ayuda a disminuir los efectos negativos que aporta la diabetes mellitus en cuanto a cicatrización.

Recomendaciones

- Se exhorta a los profesionales de la odontología a realizar un estudio con mayor amplitud de la muestra sobre la efectividad de la vitamina C en la cicatrización alveolar de pacientes diabéticos controlados.
- Se recomienda a los profesionales de la odontología a usar la vitamina C en su consulta en casos en donde se sospeche que la cicatrización será retrasada debido a una patología de base como la diabetes mellitus.
- Se recomienda realizar estudios posteriores en cuanto a la eficacia de las diferentes vías de administración de la vitamina C.

REFERENCIAS

1. Coelho, F. y Zita, A. (2019). Conocimiento Científico. Disponible en: <https://www.significados.com/como-citar/>. [Consultado octubre, 22 de 2019].
2. Cecie Starr, Ralph Taggart (2007). Biología. La unidad y la diversidad de la vida. Documento en línea: https://www.academia.edu/36129064/Biolog%C3%ADa_La_unidad_y_la_diversidad_de_la_vida. [Consultado octubre, 22 de 2019].
3. Guyton y Hall (2016). Tratado de Fisiología Medica. 13a Edición. Elsevier. España.
4. Okeson (2003). Tratamiento de Oclusión y Afecciones Temporomandibulares. Elsevier. España.
5. Gómez de Ferraris Ma. y Campos, A. (2009). Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana.
6. Organización Mundial de la Salud (2020). Diabetes. Datos y cifras. Documento en línea disponible en: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/ [Consultado octubre, 22 de 2019].
7. Kasper, D. (2017). Medicina Interna de Harrison. 19ª ed. McGraw-Hill.
8. Camejo, M. (2012). Visión Epidemiológica de la Diabetes Mellitus. Documento en línea disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400002. [Consultado octubre, 22 de 2019].
9. Castellanos, J. (2015). Medicina en Odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3ª ed. Editorial Manual Moderno. México.
10. Oro, J. y Donnamaría, M. (2006). Acción farmacológica, biofísicoquímica y estructura dinámica de la vitamina C. Acta Farmacológica Bonaerense, 25 (1), 145-154.
11. Martínez. J. (2009). Cirugía bucal y maxilofacial. México: Manual Moderno.
12. Ramírez, G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista Facultad de Salud – RPS, 2 (2), 69-78.

13. Hoyos, Juan D., et al. (2017). Factores fisiopatológicos y metas terapéuticas perioperatorias que influyen en procedimientos quirúrgicos reconstructivos mediante colgajos en pacientes con Diabetes Mellitus. *Médicas UIS* 30.1: 35-43.
14. Senet, P. (2008). Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC – Dermatología*, 42 (1), 1-10.
15. Orsted, H; Keast, D; Forest-Lalande, L. y Françoise, M. (2011). Basic Principles of Wound Healing. *WoundCareCanada*, 9 (2), 4-12.
16. Ferraina, P. Oría, A. (2008). *Cirugía de Michans*(5ta ed.). Buenos Aires, Argentina: EL ATENEO.
17. Beatriz, H; Porras, R. y Thomas, A. (1992). Cicatrización: conceptos actuales. *Acta Médica Odontológica*, 17 (1), 31-45.
18. Hupp, J; Ellis III, E. y Tucker, M. (2014) *Cirugía bucal y maxilofacial contemporánea* (6ta ed.). Barcelona, España: Elsevier.
19. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements (2016). Datos sobre la Vitamina C. Documento en línea disponible en: <https://ods.od.nih.gov>.
20. Vinishdharma, T., y Don. K (2019). Vitamin C as a therapeutic healing agent. *Drug Invention Today* 12.3
21. Zoltán, B; Berger, A. y Szánthó, G. (2015). La vitamina C y algo más: Un premio Nobel poco conocido en Chile. *Revista médica de Chile* 143.8: 1065-1069.
22. Martín, M. y Garicano, E. (2015). Papel de la vitamina C y los α -glucanos sobre el sistema inmunitario: revisión. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 19.4: 238-245.
23. Valdés, F. (2006). Vitamina C. *Actas Dermosifiliogr.* 97(9), 557-68
24. Badui, S. (2013). *Química de los alimentos* (5ta ed.). México: Pearson Educación.
25. Mathews, C; Van Holde, K. y Ahern K. (2002). *Bioquímica* (3ra ed.). Madrid, España: Pearson Educación.

26. Murray, R. y Colaboradores. (2005). Bioquímica de Harper (14ta ed.). Manual Moderno.
27. Medline Plus.Vitamin C. (2019). Documento en línea disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/002404.htm>. [Consultado el 21 de octubre de 2019]
28. Smith, Lendon H. (2020). Clinical Guide to the Use of Vitamin C the Clinical. Documento en línea disponible en:<http://vitaminc.co.nz/pdf/clinical-guide-to-the-use-of-vitamin-c-frederick-klenner-md.pdf>. [Consultado enero, 20 de 2020].
29. Dietary Reference Intakes (DRI) (2000). Documento en línea disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225478/#:~:text=Vitamin%20C%20\(ascorbic%20acid\)%20functions,90%20mg%2Fday%20for%20males](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225478/#:~:text=Vitamin%20C%20(ascorbic%20acid)%20functions,90%20mg%2Fday%20for%20males). [Consultado enero, 20 de 2020].
30. Zhang, HM. (1997). Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: Helicobacter pylori. National Center for Biotechnology Information NCB I. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9366290>. [Consultado febrero, 18 de 2020].
31. Mishack, E. (2006). Effects of oral vitamin C supplementation in hemodialysis patients: A proteomic assessment [Artículoenlínea]. Research Gate. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7399393_Effects_of_oral_vitamin_C_supplementation_in_hemodialysis_patients_A_proteomic_assessment. [Consultado enero, 20 de 2020].
32. Padayatty, S. et al. 7 (2006). Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases. *Cmaj*174:937-942.
33. Jackson, J. (1995). High dose intravenous vitamin C and longtime survival of a patient with cancer of head of the pancreas. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 10 (2). 87-88.
34. Wannamethee, S. et al. (2013). Plasma vitamin C, but not vitamin E, is associated with reduced risk of heart failure in older men. *Circulation: Heart Failure* 6.4: 647-654. Documento en línea disponible en: https://academic.oup.com/ajcn/article/83/3/567/4607492?ijkey=860058200d4857d5d5c6c6b7b183427505c27c63&keytype2=tf_ipsecsha [Consultado febrero, 26 de 2020].
35. Bsoul, A., y Geza T. (2004). Vitamin C in health and disease. *J Contemp Dent*

Pract 5.2: 1-13. Documento en línea disponible en: <https://www.thejcdp.com/doi/pdf/10.5005/jcdp-5-2-1>. [Consultado el 21 de marzo de 2020]

36. Chover, A. (2011). *Medicina Ortomolecular*. San Vicente del Raspeig, España: Club Universitario.
37. Patrone, F. y Colaboradores. (1982). Effects of ascorbic acid neutrophil function. *Studies on normal and chronic granulomatous disease neutrophils* [Artículo en línea]. National Center for Biotechnology Information NCBI. Documento en línea. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7124564>. [Consultado el 20 de mayo de 2020]
38. Bikker, A. y Colaboradores. (2016). Ascorbic acid deficiency impairs wound healing in surgical patients: Four case reports. *International Journal of Surgery Open*, 2, 15-18.
39. Guevara, V. (2017). Uso de la Vitamina C en medicina estética. Revisión sistemática. *Acta Bioclínica*, 7 (13), 113-127
40. Gay C. y Berini L. (2015). *Tratado de cirugía Bucal*. Editorial Ergón.
41. Bermúdez S., Herrera M., Hochman A., Moreno H., Mosca I., Rodríguez M., Videla E. (2008). Consenso sobre cicatrización de heridas. *Sociedad Argentina de Dermatología*.
42. Sanhueza, M. L., et al. (2014). Alteraciones hematológicas en la diabetes mellitus. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 7.4: 137-42.
43. Arias Fidiás G. (2012). *El Proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica*. 7ª edición. Caracas, Venezuela: Episteme.
44. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. (1999). *Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela*, N° 36.860, 30 de diciembre de 1999.
45. Ley Ejercicio de la Odontología. (1970). *Gaceta Oficial de la República de Venezuela*, N° 26.288, 10-08-1970.
46. Código de Deontología Odontológico. (1992). XXXIX Convención Nacional del Colegio de Odontólogos de Venezuela. 13-15 de agosto de 1992.
47. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones

- médicas en seres humanos. (2013). Documento en línea, Asociación Médica Mundial. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>. [Consultado el 20 de mayo de 2020]
48. Hyeon K. Gyeong-Ji K, Han Seok Y., DaHye, Kang- Hyun Ch, Kwon Jail L., Young T. y Jeung H. (2019). La vitamina C activa la osteoblastogenesis e inhibe la osteoclastogenesis a través de las vías de señalización de Wnt/ B-catenina/ ATF4” Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/506/htm>
 49. Vasanthi, B. y Ainsy, T. (2018) “Eficacia de la Vitamina C y Vitamina E como terapia añadida de la ulcera de pie diabético y la morfología de los glóbulos rojos como un biomarcador de estrés oxidativo: un estudio piloto al azar, abierto y comparativo”. Disponible en: <https://www.ijbcp.com/index.php/ijbcp/articloe/vie w/2329> [Consultado el 20 de septiembre de 2020]
 50. Naranjo, A. Vinueza, D. Rodríguez, K., Vallejo, H. (2018) Uso de mega dosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas. Disponible en: <http://revistas.epoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/14>
 51. López J. (2017) Efectividad Cicatrizante del ácido ascórbico en la mucosa bucal de los cobayos mediante análisis histológicos. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9601> [Consultado el 20 de septiembre de 2020]
 52. C. Cuerdal, L.M. Luengo, M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo y C. Martínez. (2018) “Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia”. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000100007
 53. Chourio F. y Paglia F. (2018), Propuesta para la administración de vitamina c como tratamiento coadyuvante para el manejo de la osteítis alveolar. Trabajo de grado no publicado. Universidad José Antonio Páez.
 54. Cuerdal C., Luengo, L; Valero, M; Vidal, A; Burgos, R; Calvo, F. y Martínez, C. (2018) Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000100007
 55. Sarpooshi,R; Haddadi, M. Siavoshi, M; y Borghabani. R. (2017) Cicatrizacion

- de Heridas con Vitamina C. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Mohammad_Siavoshi2/publication/322610064_Wound_Healing_with_Vitamin_C/links/5d95041d92851c2f70e54b2c/Wound-Healing-with-Vitamin-C.pdf
56. Xiao Li, Li Tang, Yong Feng Lin, Gui Fang Xie. (2018) Papel de la vitamina C en la cicatrización de heridas tras la cirugía de implantes dentales en pacientes tratados con injertos óseos y pacientes con periodontitis crónica. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cid.12647>
 57. Chokesuwattanaskul, S. Sukpat, S; Duangpatra, J; Buppajarntham, S; Decharatanachart, P; Mutirangura, A. y Patumraj, S. (2018) La vitamina C oral en altas dosis y las células madre mesenquimales ayudan a la cicatrización de heridas en un modelo de ratón diabético. Disponible en línea: <https://www.Magonline.com/doi/full/10.12968/jowc.2018.27.5.334>
 58. Santosh, H. y Chaya M. (2018) Papel del ácido ascórbico en la diabetes mellitus: una revisión completa. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Role-of-ascorbic-acid-in-diabetes-mellitus%3A-A-Santosh-David/3f293ccf999b2d2c82aa15587b1a121282c1c3cc?p2df>
 59. Marcal, A. (2015). La administración sistémica y tópica de las vitaminas antioxidantes acelera la curación de heridas cutáneas en ratones diabéticos”. Disponible en: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42134/tde-20022015-085525/en.php>
 60. Carolina Schencke; Jessica Salvo; Adriana Vasconcellos y Mariano del Sol (2013) Estudio Comparativo de la Cicatrización en Quemaduras con Tratamiento en Base a Miel de Ulmo () y Vitamina C oral Hidrogel en Cobayos () Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022013000300010
 61. Paltas, M. y Acosta, L. (2018) Efectividad antiinfecciosa del ácido ascórbico megadosis en cobayos. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16629>
 62. Paltas, M. y Martínez, M. (2019) Efectividad del ácido ascórbico 500 mg más vitamina E 200 U.I, en Cirugía de terceros molares retenidos en la Facultad de

Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/19618>

63. Bikker A, Wielder, J, van Loo A, Loubert B. (2016) La deficiencia de ácido ascórbico dificulta la cicatrización de heridas en pacientes quirúrgicos: Cuatro informes de casos. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405857215300346>
64. Fidoski1, J; Benedetti, A; Kirkov, A; Iliev, A; Stamoski, A; Baftijari, D. (2020) Complejo de nanoemulsión (propóleo y vitamina C) promueve la cicatrización de heridas en la mucosa oral. Disponible en: <http://ompj.org/files/1-39413a784ed5cb3500d79c9d5fb226fe82013495.pdf>
65. Chuangchot, N; Boonthongkaewa, C; Phoksawat, W; Jumnainsongb, A; Leelayuwat B y Leelayuwat, N. (2020) El tratamiento con vitamina C oral aumenta las funciones de las células polimorfonucleares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con control glicémico deficiente. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531720304577>
66. Sri Kentjananingsih (S/F). La combinación de miacálcico, lactato de calcio y vitamina C como inhibidor de la resorción ósea alveolar postextraído. Disponible en: <https://e-journal.unair.ac.id/index.php/MKG/article/view/920>
67. Aytekin, Z; Arabaci, T; Toraman, A; Bayir, Y; Albayrak, M; Ustun, K.(S/F) Efectos inmunomoduladores y antioxidantes de la vitamina C administrada localmente en periodontitis experimental en ratas.
68. Bozonet, S y Carr, A. (S/F). El papel de las concentraciones fisiológicas de vitamina C en las funciones clave de los neutrófilos aislados de individuos sanos. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1363/htm>