

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSTGRADO**

**Efectos de la carencia de riboflavina sobre el desarrollo  
del tejido dentoalveolar**

**TESIS**

para optar el grado académico de Doctor en Ciencias de la Salud

**AUTOR**

**Juana Rosa Delgadillo Avila**

**Lima-Perú**

**2009**

**MIEMBROS DEL JURADO QUE APROBARON  
LA TESIS**

**Dr. Luis Vidal Maita Véliz**

Presidente

**Dr. Carlos Guido Dante Ayala Macedo**

Asesor

**Dr. Manual Andrés Palomino Yamamoto**

Miembro

**Dr. Allan Avello Peragallo**

Miembro

**Dr. Daniel Roger Ramos Aliaga**

Miembro

*Dedicatoria*

*A Dios:*

*Por darme la sabiduría e inteligencia  
necesaria.*

*Sé que Dios nos conoce por lo que  
hacemos, porque lo que hacemos indica lo  
que realmente somos.*

*A mis queridos padres, Tarcila y David:*

*Quienes en mi vida supieron inculcarme deseo de superación, apoyándome a lograr mis objetivos.*

*A mi amado esposo, Eduardo y a mis hijos, Diana y Denis:*

*Quienes con su cariño, comprensión y apoyo incondicional hicieron posible la culminación de esta investigación.*

## *Agradecimientos*

*A mi Asesor, Dr. Guido Ayala  
Macedo:*

*Verdadero maestro, guía y persona,  
cuyas excelentes enseñanzas y  
asesoría permitió la realización de  
esta tesis.*

*Al Dr. Juan Gutiérrez Manay:  
Por su valioso aporte en esta  
tesis.*

*Al Decano de la Facultad de  
Odontología de la USMP:  
Por haberme permitido la toma  
de microfotografías en su  
institución.*

## INDICE

### RESUMEN SUMMARY

	Pág.
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
1.1 Definición del problema de investigación.....	2
1.2 Delimitación del problema de investigación .....	2
1.3 Formulación del problema de investigación .....	2
1.4 Objetivo de la investigación	
1.4.1 Objetivo General.....	3
1.4.2 Objetivos específicos .....	3
1.5 Justificación de la investigación.....	3
1.6 Limitaciones de la investigación .....	4
1.7 Hipótesis y variables .....	4
1.8 Operacionalización de variables.....	5
1.9 Glosario de Términos .....	6
<b>II. MARCO TEORICO</b>	
2.1 Antecedentes .....	7
2.2 Bases Teóricas .....	16
<b>III. METODOLOGIA</b>	
3.1 Tipo de Estudio .....	37
3.2 Población.....	37
3.3 Muestra .....	37
3.4 Diseño Experimental	
3.4.1 Del control de ratas – Fase experimental.....	37
3.4.2 Dietas utilizadas para alimentar las ratas albinas madres, en los Diferentes grupos, según diseño experimental. ....	38
3.5 Técnicas de observación:	
3.5.1 Macroscópicas .....	41
3.5.2 Microscópicas.....	41
3.6 Materiales	
3.6.1 Equipo .....	42
3.6.2 Instrumental.....	43
3.6.3 Infraestructura.....	43
3.7 Procedimiento de Recolección de la información.....	43
3.8 Procedimiento y análisis estadístico de la información. ....	44
<b>IV. RESULTADOS – Análisis</b> .....	45
<b>V. DISCUSIÓN</b> .....	150
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	165
<b>VII. RECOMENDACIONES</b> .....	167
<b>VIII BIBLIOGRAFIA</b> .....	168
<b>IX ANEXOS</b>	
ANEXO A: Ficha de Recolección de datos.	
ANEXO B: Fotos	

## RESUMEN

Esta investigación experimental tuvo como objetivo determinar los cambios histomorfológicos que ocurren en el tejido dentoalveolar de la mandíbula de una progenie de ratas albinas sometidas a dietas con diferentes concentraciones de Riboflavina ( $B_2$ ) e iguales concentraciones del resto de nutrientes, durante la gestación y la lactancia hasta los 28 días de edad.

La literatura no reporta estudios que aborden los efectos que se dan en el tejido dentoalveolar por ausencia o deficiencia de  $B_2$  desde el punto de vista histológico, y en especial cómo influye en el número de la población celular presente en la unidad dentoalveolar.

Se conformaron 4 grupos de ratas albinas (raza Holtzman) con capacidad de reproducción, según el requerimiento de Riboflavina: Grupo A, *grupo control*, con 100% de  $B_2$ ; Grupo B, con 50% de  $B_2$ ; Grupo C, con 25% de  $B_2$  y Grupo D, con 0% de  $B_2$ . Las crías de las ratas de cada grupo fueron sacrificadas a diferentes edades: 0, 7, 14, 21 y 28 días de nacimiento, y se sometieron luego a un estudio histológico en tinción con H.E. y Masson.

Los resultados obtenidos muestran que la deficiencia o la carencia total de  $B_2$  ocasiona alteraciones en el crecimiento y desarrollo de las ratas crías, manifestándose una menor talla y disminución del peso corporal. Microscópicamente revelan que la carencia total de Riboflavina (0%) en la dieta materna ocasiona en el tejido dentoalveolar de las crías una población celular menor de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos y cementoblastos, una cantidad muy escasa de fibras colágenas en el ligamento periodontal y un hueso alveolar muy adelgazado, siempre en relación al grupo control A (100% de  $B_2$ ); siendo dichos efectos más notorios a partir de los 7 días en adelante.

En el grupo D (0% de  $B_2$ ) se observó un trabeculado muy fino con predominio de tejido osteoide (tejido óseo inmaduro) sobre tejido óseo maduro, y una médula ósea pobre en la serie mieloblástica con abundante tejido adiposo.

En el grupo C (25% de  $B_2$ ) el número de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos y cementoblastos, así como la cantidad de fibras colágenas y el grosor de hueso alveolar, resultaron significativamente menores con respecto al grupo A (100% de  $B_2$ ). También hubo un predominio de tejido osteoide sobre el tejido óseo maduro.

En el Grupo B (50% de B2) hubo presencia moderada de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos y cementoblastos así como de fibras colágenas, y un hueso alveolar engrosado, resultados que fueron poco significativos con respecto al grupo A (100% de B2). Se observó también un trabeculado óseo de diámetro regular con predominio de tejido óseo maduro sobre tejido inmaduro.

Entre los cambios histomorfológicos producidos en el tejido dento-alveolar por carencia de Riboflavina (caso del grupo D) se encontraron: pérdida de la polaridad nuclear; presencia de microvacuolas y áreas de pseudo-estratificación en ameloblastos y odontoblastos; disminución del número de células del tejido dentoalveolar; aparición de edema en predentina por el fenómeno de vacuolización; disminución de las células activas en el caso de los fibroblastos y cementoblastos; notable disminución y adelgazamiento de las fibras colágenas; y por último, reducción del grosor de las trabéculas óseas, las cuales muestran predominio de tejido osteoide sobre tejido óseo maduro y una médula ósea pobre en la serie mieloblástica y rica en tejido adiposo.

Concluimos que, los efectos de la carencia o deficiencia de Riboflavina en el tejido dento-alveolar comprenden, entre otros, la disminución del número de la población celular de dicho tejido (ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos y cementoblastos), la disminución de la cantidad de fibras colágenas y la reducción del grosor del hueso alveolar, respecto a un tejido en estado de requerimiento normal de Riboflavina.

Palabras claves: Nutrición, Riboflavina, Tejido dento-alveolar.

## SUMMARY

The aim of the present experimental study was to determine the histomorphological changes that occur in the dentoalveolar tissue of the jaw of an albino rats' offspring which were fed with diets containing different concentrations of Riboflavin (B<sub>2</sub>) and equal concentrations of the rest of nutrients during gestation and nursing until 28 days of birth.

Literature does not report studies approaching effects in the dentoalveolar tissue for absence or deficiency of Riboflavin from a histological perspective, especially how it influences on the number of cellular population in the dentoalveolar unit.

Four groups of albino rats with reproduction capacity (Holtzman breed) were conformed according to requirements of Riboflavin: Group A, *Control Group*, with 100% of B<sub>2</sub>; Group B, with 50% of B<sub>2</sub>; Group C, with 25% of B<sub>2</sub> and Group D, with 0% of B<sub>2</sub>. The offspring of each group were sacrificed at different ages: 0, 7, 14, 21 and 28 days of birth, and then were submitted to a histological examination applying H.E. and Masson stainings.

Results obtained show that deficiency and total lack of B<sub>2</sub> cause alterations on growth and development of the offspring, which was expressed as lesser height and decrease in corporal weight. Microscopically they reveal that total lack of Riboflavin (0%) in the mother's diet causes a smaller population of ameloblasts, odontoblasts, fibroblasts and cementoblasts; a very scarce quantity of collagen fibers in periodontal ligament; and a very thin alveolar bone in the dentoalveolar tissue of the offspring with regard to the Control Group (100% of B<sub>2</sub>). These effects were more noticeable since 7 days of birth.

In Group D (0% of B<sub>2</sub>) osseous trabeculae with predominance of osteoid tissue (immature tissue) over mature osseous tissue was observed, joined to an osseous marrow poor in mieloblastic series but with abundant fat tissue.

In Group C (25% of B<sub>2</sub>) the number of ameloblasts, odontoblasts, fibroblasts and cementoblasts, as well as the quantity of collagen fibers and the thickness of alveolar bone, were significantly smaller with regard to Group A (100% of B<sub>2</sub>). There was also a predominance of osteoid tissue over mature osseous tissue.

In group B there was moderate presence of ameloblasts, odontoblasts, fibroblasts, cementoblasts and collagen fibers, besides a thickened alveolar bone; all those little

significant results if comparing to group A (100% of B<sub>2</sub>). Osseous trabeculae of median diameter, with predominance of mature osseous tissue over immature, was also noticed.

Among the histomorphological changes occurred in the dentoalveolar tissue caused by total lack of Riboflavin (case of Group D), we found: loss of nuclear polarity, presence of microvacuoles and areas of pseudo-stratification in ameloblasts and odontoblasts, decrease in the number of cells of the dentoalveolar tissue, apparition of edema in predentin, caused by the vacuolization phenomenon; decrease in the number of active cells for fibroblasts and cementoblasts; remarkable decrease and slimming of collagen fibers; and finally reduction of the osseous trabeculae's thickness, which show predominance of osteoid tissue over mature osseous tissue and an osseous marrow poor in mieloblastic series but rich in fat tissue.

In conclusion, effects of deficiency or total lack of Riboflavin in the dentoalveolar tissue are, among others: decrease in the number of cellular population of dentoalveolar tissue (ameloblasts, odontoblasts, fibroblasts and cementoblasts), decrease in the quantity of collagen fibers and reduction of the alveolar bone's thickness, with regard to a dentoalveolar tissue under normal requirements of Riboflavin.

Key words: Nutrition, Riboflavin, Dentoalveolar tissue.

## INTRODUCCIÓN

Es la Desnutrición uno de los factores adversos, considerado quizá el más importante, que conducen a la detención del crecimiento y al retraso en el desarrollo.

La Riboflavina, vitamina hidrosoluble que pertenece al complejo B, actúa como grupo activo (prostético) de toda una serie de enzimas, que transportan oxígeno posibilitando por lo tanto la respiración celular y la oxidación (87).

Esta vitamina por lo tanto interviene en el metabolismo de la totalidad del cuerpo y está presente en todas las células corporales. La B<sub>2</sub> es considerada muy necesaria para el crecimiento de los animales, los cuales en su mayoría no la sintetizan, por ello tienen que tomarlo, dentro de su dieta diaria, de las plantas, lácteos, etc. (5,11,44).

Estudios realizados sobre deficiencia de riboflavina en humanos demuestran que ésta ocasiona rigidez en la comisura labial y alteraciones en la piel, queilosis, estomatitis angular, así como lesiones oculares (21); en los animales de experimentación se produce una serie de alteraciones en la visión, mucosas, malformaciones, y en muchos casos sangrado que puede llevar a la muerte (5,10,11,16,44,46,55,58,76,78,83,84).

Hay estudios hechos en las regiones rurales de nuestro país, en los barrios marginales de Lima y en las zonas deprimidas de la sierra (8, 17, 18, 19,52), donde los índices de nutrición son bajos y la ingesta de los nutrientes también, en especial de la riboflavina, produciendo alteración sobre el crecimiento y desarrollo del humano.

El presente trabajo surge de la necesidad de dar a conocer qué sucede con aquellas personas que desde su etapa embrionaria (mediante la dieta materna) consumen dietas deficientes o ausentes de riboflavina y cómo esto repercute sobre el crecimiento y desarrollo del tejido dento-alveolar. La literatura no reporta trabajos que aborden dicha alteración desde el punto de vista histológico, y en especial cómo influiría en la cantidad de la población celular presente en la unidad dento- alveolar la carencia de riboflavina.

De comprobarse los efectos del déficit de B<sub>2</sub> en el tejido dento-alveolar, se podrá desarrollar un mejor direccionamiento en la realización de programas de salud oral e impulsar estrategias de intervención que presten mayor atención a la nutrición materna durante el embarazo y la nutrición durante la lactancia y la niñez, ya que es conocido que durante dichas etapas de la vida se produce la mayor influencia en el crecimiento y desarrollo del ser humano.

# **I. PROBLEMA**

## **1.1) DEFINICIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

En estudios realizados sobre deficiencia de riboflavina en humanos, se ha demostrado que su carencia produce rigidez en la comisura labial y alteraciones en la piel, mientras que en los animales de experimentación se producen alteraciones en la visión y mucosas, así como sangrado, que pueden llevar muchas veces a la muerte (5, 44, 46,10).

El problema de investigación se define como uno de naturaleza bioquímica-nutricional en el que la carencia o la deficiencia de B<sub>2</sub>, al producir alteraciones metabólicas de índole general en el organismo, podrían también provocar anomalías en los procesos histofisiológicos de iniciación, proliferación, histodiferenciación y morfodiferenciación celular relacionados al desarrollo dentario.

## **1.2) DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

Sobre la base de las investigaciones previas de las patologías de la vitamina B2 en el crecimiento o desarrollo celular y la escasa información acerca de las manifestaciones histológicas por deficiencia de esta vitamina en el tejido dentario y su tejido de soporte durante la embriogénesis y etapa postnatal, se delimita el problema a efectuar: un estudio de los cambios histomorfológicos del tejido dento-alveolar en ratas en crecimiento, sometidas a una dieta deficiente y carente de riboflavina durante los períodos de gestación, preñez y lactancia.

## **1.3) FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

*¿La carencia o deficiencia de riboflavina en la dieta materna de ratas albina, durante las etapas de gestación y lactación, producirá alteraciones sobre el complejo dento-alveolar de las crías?*

#### **1.4) OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN:**

##### **1.1.4) Objetivo General:**

Determinar los cambios histomorfológicos que sufre el tejido dento-alveolar de ratas albinas en crecimiento, alimentadas vía materna con una dieta balanceada pero con diferentes concentraciones de B<sub>2</sub>, durante las etapas de gestación y lactación.

##### **1.4.2) Objetivos Específicos**

1. Determinar las características histológicas que presenta el tejido dento-alveolar (esmalte, dentina y periodonto) de ratas albinas en crecimiento, alimentadas por sus madres con una dieta balanceada que contiene riboflavina de acuerdo a sus requerimientos (100% de B<sub>2</sub>), durante la gestación y la lactación.
2. Identificar las características histológicas que tiene el tejido dento-alveolar (esmalte, dentina y periodonto) de ratas albinas en crecimiento, alimentadas por sus madres con una dieta deficiente de riboflavina, en una concentración de 50% de B<sub>2</sub>, durante la gestación y la lactación.
3. Determinar las características histológicas que tiene el tejido dento-alveolar (esmalte, dentina y periodonto) de ratas albinas en crecimiento, alimentadas por sus madres con una dieta deficiente de riboflavina, en una concentración de 25% de B<sub>2</sub>, durante la gestación y la lactación.
4. Identificar las características histológicas que tiene el tejido dento-alveolar (esmalte, dentina y periodonto) de ratas albinas en crecimiento, alimentadas por sus madres con una dieta carente de riboflavina (0% de B<sub>2</sub>) durante la gestación y la lactación.
5. Comparar las características histológicas del tejido dento-alveolar (esmalte, dentina y periodonto) presente en las ratas crías alimentadas con una dieta normal de riboflavina (Grupo Control) con aquellas presentes en el tejido dento-alveolar de los grupos con dietas deficientes (50% y 25% de B<sub>2</sub>) y dieta carente (0% de B<sub>2</sub>), durante la gestación y la lactación.

#### **1.5) JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudios realizados en las comunidades rurales del Perú demuestran un consumo pobre de alimentos de origen animal ricos en riboflavina, como son: carnes, leche y derivados (8, 17, 18, 19,52), y se ha observado como consecuencia, en todos los

grupos etáreos estudiados, especialmente en lactantes y gestantes, así como niños y adolescentes, signos de deficiencia del complejo B, en particular de la riboflavina.

La deficiencia de consumo de B<sub>2</sub> sucede en muchos países subdesarrollados de América y África (46, 11,16).

La participación de la vitamina B<sub>2</sub> en la síntesis de colágeno, supone su participación en la fisiología del tejido dento-alveolar.

Se trata de experimentar en ratas albinas durante el desarrollo dento-mandibular y extrapolar la deficiencia de B<sub>2</sub> en el desarrollo del tejido dento-alveolar de humanos.

De comprobarse los efectos del déficit de B<sub>2</sub> en el tejido dento-alveolar, permitirá un mejor direccionamiento en la realización de programas de salud. Servirá para orientar a las madres gestantes y en lactación el consumo de una dieta balanceada con vitaminas y minerales de acuerdo a sus requerimientos.

Por lo tanto, la presente investigación, además del interés académico, puede contribuir indirectamente en la rehabilitación integral del paciente en estado carencial de vitamina B<sub>2</sub>.

#### **1.6) LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio se realizará de acuerdo a las técnicas histológicas presentes, con observación microscópica de luz, con aumentos: 10x, 20x, 40x y 100x. No será posible efectuarla con microscopia electrónica por el alto costo operativo.

#### **1.7) HIPÓTESIS:**

“Una Dieta deficiente de vitamina B<sub>2</sub>, durante el desarrollo del tejido dento-alveolar de ratas albinas produce cambios histomorfológicos”

#### **VARIABLES:**

Independiente: Concentraciones de riboflavina en la dieta.

Dependiente: Desarrollo de la unidad dento-alveolar.

Unidad de Análisis: Mandíbula de ratas albinas.

### 1.8) OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	UNIDAD DE ANALISIS
Independiente	Riboflavina	Vitamina B <sub>2</sub> en la alimentación	Concentración en la dieta	0.6 mg (100%) 0.3 mg (50%) 0.15 mg (25%) 0.0 mg (0%)	Alimento
Dependiente	Desarrollo del Tejido Dento-alveolar	Hemiarcada Mandibular	Molares e Incisivos	Nº de células 0 - 2 2 - 4 4 - 6 6- 8 8- 10	Corte longitudinal de diente (molar e incisivo)
		Periodonto:	Fibras Colágenas	Abundante Moderado Escaso Muy escaso	Corte transversal de diente ( molar e incisivo)
		Periodonto:	Hueso Alveolar	Muy engrosado Engrosado Adelgazado Muy adelgazado	
Controlables	Edad	Cronológico	Control : Tiempo de vida de nacidos cronometrado	0 días 7 días 14 días 21 días 28 días	Crías
Controlables	Peso	Corporal	Masa total medida en balanza.	0 – 10 g 10 – 20 g 20 – 30 g 30 – 40 g	Crías
Controlables	Talla	Corporal	Medido en papel milimetrado	0-10 cm 10-20 cm 20-30 cm 30-40 cm	Crías
Controlables	Alimento	Nutrientes	Proteínas, grasas minerales, hidratos de carbono. Minerales, vitaminas	En concentraciones normales (mg)	Dieta

## 1.9) GLOSARIO DE TÉRMINOS:

1. **Riboflavina o Vitamina B<sub>2</sub>:** Actúa como coenzima de un grupo de enzimas llamadas flavoproteínas que intervienen en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas:

**FAD:** Flavin Adenin Dinucleótico, forma activa del B<sub>2</sub>, es una coenzima que se une con la proteína para formar las enzimas Flavoproteínas que catalizan determinadas reacciones de óxido-reducción.

**FMN:** (Flavin – mononucleótido). Es el éster 5 fosfórico de la Riboflavina, es una coenzima que participa en la enzima de oxidación de los Nucleótidos de Pirimidina reducido. Es el precursor de la síntesis de FAD.

2. **Tejido Dento-alveolar:**

Comprende al tejido dentario en relación con su tejido de sostén o soporte.

**El Diente.-** Desde el punto de vista anatómico, el diente consta de una corona y una raíz, separados por un cuello dentario. Aunque los dientes varían considerablemente de forma y tamaño (comparar un molar con un incisivo) su estructura histológica es similar. Su función más importante es la de la masticación.

**Tejidos de Sostén:** Se considera al cemento, ligamento periodontal y al hueso alveolar.

**Los tejidos duros del cuerpo:** hueso, cemento, dentina y esmalte; se hallan asociados al funcionamiento de los dientes (81)

3. **Crecimiento:**

Es un proceso muy complejo producido por aumento del número de células en virtud de la división celular (5).

4. **Desarrollo:**

O maduración, proceso producido por agrandamiento del tamaño de las células, debido al aumento de su contenido nutricional y al aumento progresivo de la capacidad de funcionar. Guardan estrecha relación con el crecimiento (5).

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1) ANTECEDENTES:

En 1920, se descubrió el segundo miembro del complejo vitamínico B que luego se llamó Riboflavina, cuando se advierte que después que el calor destruía las propiedades antiberibéricas del Complejo B ésta conservaba la capacidad de estimular el crecimiento de los animales (5).

El pigmento amarillo aislado de la leche, llamado primero Lactoflavina y posteriormente Riboflavina, se observó que era un factor de crecimiento para el perro y otros mamíferos (11,44).

**Theorrell y O. Warburg** (1932), dedujeron que los pigmentos flavínicos amarillos actúan como coenzimas (5,11,44). Descubrieron que una enzima que participa en la oxidación de los nucleótidos de Piridina reducidos, contiene un grupo Prostético amarillo, identificado más tarde por el mismo Theorrell, como 5 fosfato de Riboflavina, también llamada Flavin mononucleótido (FMN). Mas tarde, Worburg descubrió una misma forma coenzimática de riboflavina, es el flavin-adenin-dinucleótido (FAD) (5, 11,44).

Pero el FMN, no es un verdadero nucleótido por que no contiene la pentosa, en cambio el FAD contiene un azúcar-alcohol, llamado Ribitol (44).

Los químicos **R.Kuhn y Karen** (1935), establecieron la estructura de la riboflavina, concluyendo que era un derivado de la isoaloxacina, determinándose que era sintetizado por las plantas y muchos microorganismos, pero no por los animales superiores (5, 11,44).

Como las fuentes alimentarias de riboflavina se encuentran sobre todo en forma de derivados coenzimáticos, estas moléculas han de ser previamente hidrolizadas para que puedan ser absorbidas. El proceso absorptivo tiene lugar en la parte superior del aparato digestivo y se hace mediante un transporte especializado en el que más que una difusión pasiva, interviene un mecanismo de fosforilación-defosforilación (35).

El transporte de la riboflavina en el plasma, se hace por una débil asociación con la albúmina y una asociación más estrecha la desarrolla con algunas globulinas, entre las que se identifican a las inmunoglobulinas que vienen a ser las principales proteínas captadoras de riboflavina en el suero de las personas normales (32,57) y de los pacientes con algunos tipos de cáncer (33). Mediante la cromatografía por afinidad

flavinil se aislaron dentro de este grupo diversas subclases de IgG, IgM e IgA, habiéndose demostrado que contienen cadenas ligeras tanto kappa como lambda (56) .

El embarazo induce la formación de proteínas que captan riboflavina, como ocurre con las proteínas de la clara de huevo al ser inducidas por los estrógenos (39,86).

Se conocen proteínas captadoras de riboflavina en las vacas, ratas, algunas especies de monos (83) y mujeres gestantes, que son similares a las proteínas captadoras de riboflavina en las aves, ya que sus epítomos son reconocidos por anticuerpos Monoclonales, dirigidos contra esta proteína de las gallinas. Estas proteínas son esenciales para la reproducción de los mamíferos. (86)

Los procesos de captación de riboflavina por las células de los mamíferos, tienen algunas características comunes. Pero existen diferencias tanto cualitativas como cuantitativas entre los distintos tipos de células (9) .La captación de B<sub>2</sub> por los Hepatocitos, inicialmente es rápida seguida de una captura pasiva más lenta que es resultado de la fosforización catalizada por la Flavocinasa (9).

El proceso de captación de la B<sub>2</sub> a nivel celular normalmente es relativamente insensible al Na<sup>+</sup> como a la guabaína y probablemente constituya un sistema facilitado mediado por un transportador.

La necesidad de ATP, que también muestran otras células, es un reflejo del atrapamiento de la riboflavina por fosforilación, proceso que puede impedirse con otros sustratos similares a flavinas o con inhibidores de la flavocinasa.

### **FUNCIÓN BIOQUÍMICA:**

La función principal de la riboflavina consiste en servir de precursora de las coenzimas FMN y FAD y de las flavinas con enlace covalente. Estas coenzimas intervienen de manera muy amplia en el metabolismo. La riboflavina cataliza numerosas reacciones de oxidación - reducción. Como el FAD forma parte de la cadena respiratoria, la riboflavina ocupa una posición central en la producción de energía (69).

Otras funciones principales de la B<sub>2</sub> son el metabolismo de los fármacos junto a las enzimas del citocromo P-450, y el metabolismo de los lípidos.

La riboflavina tiene una potente actividad antioxidante que procede de su función como precursor del FMN y del FAD (23).

**Salomón** (77), dice que la función principal del FMN y FAD en cualquier célula es en la respiración, la mitocondria junto al NAD y NADP, esto es la producción de ATP, energía celular para realizar sus funciones, de acuerdo al tejido.

## **ALTERACIONES: DEFICIENCIAS BIOQUÍMICAS**

Las coenzimas derivadas de la riboflavina se encuentran ampliamente distribuidas en el metabolismo intermediario, intervienen en el metabolismo de otras cuatro vitaminas: ácido fólico, piridoxina, vitamina K y niacina (69); por lo tanto, la deficiencia profunda de riboflavina tendrá consecuencias en muchos sistemas enzimáticos, además de aquellos que necesitan directamente las coenzimas de la flavina.

En la deficiencia de riboflavina disminuyen las concentraciones de FMN y FAD en los tejidos; lo mismo que sucede con la actividad de la enzima biosintética flavocinasa, que convierte la riboflavina en FMN (70).

En la deficiencia de riboflavina se produce una notable alteración de la arquitectura hepática. Al observar la morfología de las mitocondrias del hígado de las ratas con deficiencia de riboflavina, se encuentran alterados en tamaño como el número de sus crestas (80), pero se recupera a los tres días de recibir una dieta con dosis normales de riboflavina (80).

La deficiencia de riboflavina afecta el metabolismo de lípidos, de la glucosa y de los aminoácidos.

La glucosa ingerida no puede ser metabolizada adecuadamente a nivel celular cuando hay deficiencia de riboflavina, debido a que el oxígeno que se ha consumido es menor. Además la enzima flavo-dependiente succinato deshidrogenasa, tiene menos actividad, por lo que el exceso de glucosa se orienta a la formación de ácidos grasos (30).

La carencia de riboflavina puede dar lugar a importantes trastornos metabólicos, en especial en el metabolismo de las proteínas. Un signo muy específico de la deficiencia de B<sub>2</sub> es la reducción de la actividad de glutatión-reductasa eritrocitaria (21).

En una deficiencia grave de riboflavina es frecuente encontrar reflejos bioquímicos por las ingestas subóptimas; se puede afectar la conversión de vitamina B<sub>6</sub> en su forma activa (coenzima) (6). El aislamiento y la caracterización de la Piridoxina (piridoxamina) 5- fosfato oxidasa pura han confirmado que esta enzima necesita la coenzima, el FMN como grupo prostético (37).

La similitud de las lesiones cutáneas observadas en las deficiencias de riboflavina y de piridoxina (B<sub>6</sub>) refleja una alteración en la maduración del colágeno, lo que ha sido atribuido a la necesidad de Piridoxal-5-fosfato, cuya formación a partir de

los 5-fosfato de piridoxina y pirodoxamina precisa de la acción de la riboflavina como FMN con su enzima oxidasa (65).

La eliminación urinaria de menos de 30 mg de riboflavina/g de creatinina se asocia a signos clínicos de deficiencia de riboflavina. El aumento de la activación de la glutatión-reductasa de los hematíes por la riboflavina es un signo temprano de deficiencia. (Manual Merck-1988). (48).

### **ESTUDIOS EN ANIMALES:**

**Prasad** (1983), estudio la solubilidad del colágeno en ratas, y sugiere que las lesiones de la piel en la deficiencia de la riboflavina pueden deberse a una deficiencia local del fosfato de piridoxal que requiere FMN de la lisil oxidasa, enzima de entrecruzamiento del colágeno (65).

**Duerden y Bates** (1985), encontraron resorción fetal en ratas alimentadas con dieta deficiente en riboflavina (22).

**Paterson y Bates** (1989), encontraron que los pesos de las ratas con deficiencia en riboflavina eran menores y mantienen diferencias estadísticamente significativas con el grupo de ratas donde la riboflavina en la dieta estaba en proporciones normales a sus requerimientos (62).

**Ogunleye** (1989) trabajo con dietas deficientes de riboflavina en ratas machos en estado de crecimiento de 21 días de nacido, observando a las cinco semanas un retardo y un cese en el crecimiento, además encontró alta mortalidad en el grupo deficiente (60).

**Campodónico, C.** (1997), en su investigación experimental encontró que la carencia de riboflavina afecta la estructura de la piel y anexos, el crecimiento de los huesos largos fémur y mandíbula tanto en longitud como en grosor (13).

**Delgadillo, J.** (2002) en su estudio realizado, demuestra que la deficiencia de Riboflavina produce alteraciones en la población celular ósea y en las fibras colágenas de la matriz ósea de fémur y mandíbula. (20).

La deficiencia de riboflavina se ha estudiado en muchas especies animales en los que ejerce varios efectos vitales, el más importante de los cuales es el retraso del crecimiento. Otros efectos son la caída del pelo, alteraciones cutáneas, cambios degenerativos en el sistema nervioso y alteración de la reproducción (68).

Las alteraciones cutáneas consisten en descamación con posible alopecia, los labios están rojos e hinchados y las papilas filiformes de la lengua se deterioran.

La disminución de la síntesis de hemoglobina en los estados avanzados conduce a la anemia.

Las crías de animales de experimentación aquejados de carencia de riboflavina durante la gestación presentaban frecuentemente malformaciones, como extremidades cortas y amuñonadas, sindactilia y paladar hendido.

**Menaker y Navia** (1973) estudiaron los efectos de la malnutrición proteínica en el crecimiento y desarrollo de los dientes de ratas impuestas en el tiempo de mineralización de las primeras molares y segundas molares, mostrando que la prole de ratas hembras alimentadas con dieta pobre en proteína crecía lentamente, eran de tamaño mucho más pequeño y eran significativamente más propensos a la caries en comparación con los animales testigos. (53)

**Lange A. Y L. Hamstrom** (1984,1986) analizaron la aposición diaria del esmalte y dentina y el tamaño de los ameloblastos y odontoblastos en primeras molares superiores de ratas de 2 a 9 y 12 días de edad, observando la formación del esmalte iniciado a los 2 días de edad y completado a los 9. La formación dentinaria parece continuar más en el lado mesial. La altura de los ameloblastos y odontoblastos mostraron semejantes diferencias entre el lado mesial y distal, estas células tuvieron gradual aumento y disminución en la altura hallándose la máxima altura en la edad de 4 a 6 días. (40,41)

**Zhang y Col** (1997) analizaron la distribución de la hormona del crecimiento, su receptor y la fijación proteica en el desarrollo de gérmenes dentarios de ratas de 17 a 21 días de gestación y pos- natalmente usando anticuerpos específicos para cada uno de las proteínas. Todas estas proteínas fueron detectadas en células del epitelio y mesen quima dental en el periodo de brote dental. De estas observaciones la hormona de crecimiento inmuno reactiva, su receptor y la proteína de fijación parecen presentarse en células odontogénicas que experimentan histodiferenciación, morfodiferenciación, y dentinogenesis durante el desarrollo dentario embriológico. Esto sugiere que la hormona de crecimiento o una proteína de ésta juega un rol paracrino o autocrino en el desarrollo dentario intrauterino.

## **ESTUDIOS EN EL SER HUMANO**

En las manifestaciones clínicas en seres humanos, los primeros síntomas por deficiencia de riboflavina, suelen consistir en debilidad, fatiga, dolor y sensibilidad en la boca, sensación de quemazón y prurito en los ojos y, posiblemente cambios de la

personalidad (68). La deficiencia más avanzada puede producir queilosis, estomatitis angular, dermatitis, vascularización corneal, anemia y alteraciones funcionales encefálicas. (68).

La lengua puede tener un tinte purpúreo. Las manifestaciones cutáneas suelen afectar los pliegues nasolabiales, las alas de la nariz, las orejas, los párpados, el escroto y los labios mayores. Estas zonas aparecen enrojecidas, descamativas y se acumula material sebáceo en los folículos pilosos produciendo la denominada piel de tiburón (48).

Según datos de investigación dietética, la deficiencia de riboflavina, podría ser una de las alteraciones nutricionales más extendidas. Sin embargo las manifestaciones de deficiencia en humanos no tienen la especificidad que puede caracterizar a los déficits de algunas otras vitaminas. Es raro encontrar una deficiencia aislada de esta vitamina (21). Los alcohólicos crónicos tienden a presentar deficiencias de riboflavina y de otras vitaminas del complejo B (21).

El alcohol provoca deficiencia de riboflavina por interferir tanto con la digestión como con la absorción intestinal de la vitamina (63).

En un grupo de pacientes que consumían menos de 0.55 mg. diarios se presentaron palidez y maceración de mucosa de los ángulos bucales, posteriores a la aparición de fisuras lineales que se hicieron costra.

La piel de los pliegues nasolabiales, de aletas nasales, oídos y párpados se torna eritematosa, escamosa y grasa (21).

El diagnóstico de deficiencia de riboflavina se basa primero en la demostración de una reducción de su excreción urinaria. Una prueba funcional útil es el coeficiente de actividad de la glutatión reductasa eritrocitaria, una enzima que requiere FAD. (69).

## **ESTUDIOS EN POBLACIONES**

En los textos de nutrición clínica y médica (49,50) se han encontrado revisiones adecuadas sobre la naturaleza y las causas de la deficiencia de Riboflavina sobre todo en el humano. No obstante estar ampliamente distribuidas en los alimentos, muchas personas atraviesan por largos periodos de escasa ingesta de riboflavina, por eso es frecuente encontrar reflejos bioquímicos por las ingestas sub-óptimas.

Las publicaciones más recientes hacen referencia a lactantes de Nueva Guinea (61), a niños y mujeres embarazadas en Gambia (66,67), y Nigeria (3,4) donde se presenta deficiencia de riboflavina, la cual aparece en combinación con déficit de otras

vitaminas hidrosolubles. De hecho alguno de los síntomas clásicos, como la glositis y la dermatitis, puede deberse a otras deficiencias asociadas.

**Castillo G.** 1991 (17) realizó trabajos en la comunidad campesina de Barrio Alto, distrito de Huarochiri, encontrando pobre consumo de B<sub>2</sub> (46.70% de déficit) con relación a las recomendaciones de NCR de 1989 (79).

**Cuadra T., La Serna (1991)** En la población de San Juan de Lurigancho encontró 40% de deficiencia (18).

**Medrano Vera (1991)** realizó trabajos en el poblado de Coshacoto –Piura, encontrando que el 57% de la población tuvo consumo deficiente y el 25% muy deficiente de riboflavina. (52).

**Picón-Reátegui,** 1989 en un estudio en las poblaciones de las grandes alturas del Perú, encontró un predominio de dietas de productos de origen vegetal, constituyendo un mayor aporte energético y señalando que las quenopodiáceas (quinua y cañihua) son la principal fuente de B<sub>2</sub> en dichos lugares (64).

**Lovell N. y col. (1999)** al analizar los restos dentales de 88 individuos del antiguo Egipto halló que el 48% presentaban uno o más dientes con hipoplasia, con 17% de dientes permanentes y 8% de dientes deciduos afectados. Los patrones de hipoplasia fueron variables desde discretas líneas y fisuras hasta fosas que se habrían producido más comúnmente entre los 3 y 5 años de edad. La presencia de fosas en la dentición decidua, sin embargo, sugiere que el stress fisiológico se inicio en el útero (47).

**Aranda F.** (1989) en el estudio comparativo dimensional de las segundas molares primarias, arcos dentarios y las características de la oclusión entre 183 niños de 33 a 48 meses con desnutrición y niños nutridos halló que la desnutrición crónica tiene menor frecuencia estadísticamente significativa de espacio primate bilateral inferior que los normales. Además la desnutrición crónica en niños de 3 a 4 años se evidencio como un retardo en el crecimiento y desarrollo de la mandíbula al igual que en los huesos largos. (7)

**Maldonado M (1995)** al analizar la influencia del estado nutricional en la secuencia de erupción de dientes caducos halló que la relación entre estado de nutrición y cronología de la erupción fue estadísticamente significativa, existiendo un retraso en la edad promedio de erupción en los niños desnutridos en comparación con los niños nutridos. (51)

El aporte de nutrientes es indispensable para todos los tejidos en formación, de tal manera que cada tejido tendrá un periodo crítico dentro del cual es necesario el abastecimiento de estos para su desarrollo. Los estudios realizados por **Goodman y col. (1991)** (28) y **Navia J (1996)** (59), muestran que las deficiencias nutricionales tienen un fuerte impacto en el desarrollo de los dientes y susceptibilidad a enfermedades dentales, al encontrarse un significativo incremento en la experiencia de caries en niños afectados con hipoplasia del esmalte.

**Kancahanakamoto U. (1996)** analizó la prevalencia del desarrollo de defectos del esmalte y caries en 344 niños de 1 a 4 años con malnutrición crónica y aguda en los cuales los defectos del esmalte representaban el 21.1% de dientes. La prevalencia de caries asociada con hipoplasia de esmalte fue significativamente asociada con opacidades y esmalte blando. (36)

**Li Y. Navia A. y col. (1996)** al estudiar 1344 niños chinos de áreas rurales de 3 a 5 años de edad hallaron una prevalencia de hipoplasia del esmalte de 22.3%, los niños con hipoplasia del esmalte demostraron tener una alta experiencia de caries (82.3%) que aquellos que no presentaron los defectos (45). Los trabajos corroboran los resultados de otros estudios (**Rugg Gun A. 1993**) en el que se halla que el déficit nutricional tiene un importante impacto en el desarrollo dental y en el inicio y progresión de caries dental y un predictor de alta susceptibilidad a caries en la comunidad especialmente si programas de fluorización no son implementadas (73).

**Ailin Bello y col. (1997)** realizaron un estudio transversal de 200 niños de los cuales 100 eran malnutridos fetales y 100 tenían un crecimiento normal hallando una alta incidencia de hipoplasias del esmalte en los niños que sufrieron malnutrición, de igual forma se comprobó la prevalencia de caries dental, todo lo cual revela el papel decisivo de la nutrición en la formación dentaria (2).

**Horowitz A. (1995)** también mostró que en diferentes países demuestran que los niños mal nutridos tienen un bajo peso al nacer, usualmente van a presentar dientes primarios hipomineralizados y entonces un riesgo a desarrollar caries de infancia (31).

**Krenitsky J. (1996) y Harbige L. y col. (1996)** observan que la nutrición y el estado nutricional pueden producir importantes efectos en las funciones inmunes, resistencia a la infección y autoinmunidad en el hombre y otros animales. Los nutrientes mejoran o deprimen la función inmune dependiendo de los nutrientes y su consumo (38,29)

La deficiencia de piridoxina induce atrofia a los órganos linfoides, marcada reducción en el número de linfocitos, afecta la respuesta de anticuerpos y la producción de la IL-2. Entendiendo los mecanismos moleculares y la inmunología celular en la interacción nutriente-inmunidad podrían aumentar las aplicaciones para la nutrición del sistema inmune en la salud y enfermedad.

**Cam Y. y col. (1997)** hallaron que tanto los odontoblastos como los ameloblastos diferenciados presentan TGF beta 1 mientras que LAP beta 1 fue detectada en la parte apical de odontoblastos y ameloblastos y también en predentina. Inicialmente el LTBP -1 (proteína ligada a TGF - beta 1) y LAP beta 1, ambos presente en la unión epitelio-mesenquima, contribuirían a la diferenciación odontoblastica. (14)

En el estudio realizado por **Fantoni G. y col (1997)** es la primera vez que se caracterizaron y localizaron receptores de EGF en mandíbulas humanas de fetos de 9 a 12 semanas de edad. La presencia de receptores de EGF en los estados proliferativos tanto en células epiteliales como en células mesenquimales sugiere que el EGF influye en el desarrollo inicial de los gérmenes dentarios humanos. (24).

Si bien existen estudios de experimentación en ratas en las cuales la hipovitaminosis de: Vitamina A, produce alteraciones en la proliferación, diferenciación y las diferentes fases del crecimiento del diente; vitamina C, ocasiona disturbios en el tejido periodontal, de la vitamina D, produce pérdida de la pigmentación y transparencia de una porción expuesta de los incisivos.

No existe reporte alguno de las implicancias de la hipovitaminosis de la vitamina B2 en el tejido dentario y periodontal en humanos .Sin embargo ,si existen investigaciones experimentales en ratas con hipoavitaminosis de B2 en las cuales se encuentran: Un bajo peso (62), un retardo y cese en el crecimiento (60), alteración en la piel y órgano de la visión (65) alteración en piel y anexos , y en el crecimiento del hueso fémur y mandíbula(13) ocasiona una población celular menor del tejido óseo y escasa cantidad de fibras colágenas en la matriz ósea del hueso fémur y mandíbula(20). Todas estas alteraciones, hacen presumir que se pueda producir cambios o alteraciones en el desarrollo del tejido dento-alveolar ya que la riboflavina participa en el crecimiento y desarrollo celular de todos los tejidos del organismo.

## 2.2) BASES TEÓRICAS.

**Aspectos Conceptuales:** Existen varias definiciones de *nutrición*, entre ellas tenemos a la de la A.M.E. (Asociación Médica Estadounidense), presentada en el *Council on Food and Nutrition* (Jama 1963:183-955). (5)

### **Nutrición:**

Es la ciencia que estudia el proceso por el que el organismo digiere, absorbe, transporta, utiliza y elimina los nutrientes que se encuentran en los alimentos. Además se ocupa de las consecuencias sociales, económicas, culturales y psíquicas de los alimentos y su ingestión (5).

### **Vitaminas:**

Las vitaminas son compuestos orgánicos potentes, que en concentraciones pequeñísimas en los alimentos tienen funciones específicas y vitales en las células y tejidos de la economía (5).

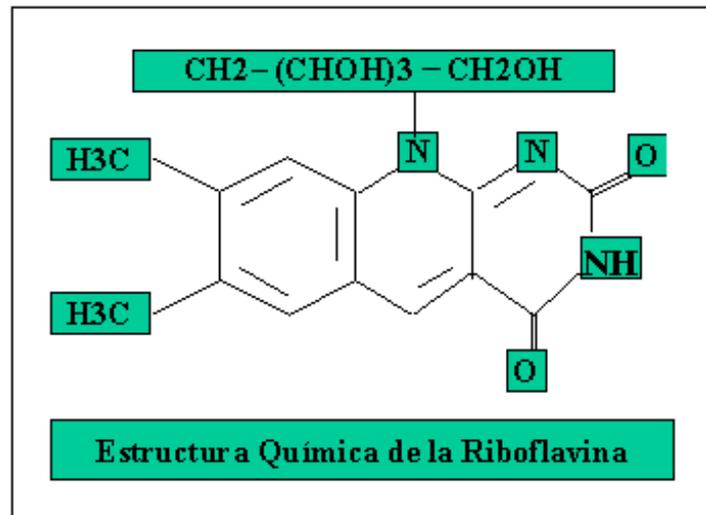
**Funk** en 1911, fue el primero en proponer el término vitamina que denota ánima vital; para designar un constituyente alimenticio que pensaba había identificado químicamente (5).

El organismo humano no puede sintetizar las vitaminas y, por lo tanto, está supeditado al suministro exógeno de vitaminas; su ausencia y absorción inadecuada producen enfermedades carenciales o avitaminosis específicas (87).

Estas sustancias activas se han dividido según sus características físico químicas en vitaminas hidrosolubles y liposolubles, esta clasificación es útil en cierto modo porque la hidrosolubilidad o liposolubilidad de una sustancia indican directamente ciertas propiedades biológicas como distribución y almacenamiento en el organismo, catabolismo y vías de excreción. Las vitaminas hidrosolubles comprenden todas las vitaminas del complejo B, así como el ácido ascórbico (87). Atendiendo a su función se ha clasificado al complejo como catalizadores biológicos o coenzimas en las múltiples y variados sistemas enzimáticos del organismo (5).

Las vitaminas B por separado, que actúan como componentes de los grupos prostéticos de un vasto número de enzimas, ejercen en esencia las mismas funciones en todas las células vivas – microorganismos, plantas, animales y hombres- y desempeñan un papel decisivo en varias reacciones metabólicas (87).

En 1932 se identificó la vitamina como parte de una enzima y fue sintetizada en 1935.



A partir de la riboflavina se producen mononucleótido de flavina (FMN) y dinucleótido de flavina y adenina (FAD), que son componentes esenciales (grupos Prostéticos) de varias enzimas flavoproteicas implicadas en reacciones de óxido-reducción. Estos nucleótidos de flavina están implicados tanto en el ciclo de Krebs como en la fosforilación oxidativa, de manera que la deficiencia de riboflavina produce una disminución del metabolismo oxidativo (85). La glutatión reductasa, enzima implicada en la eliminación de radicales libres, también tiene flavina como grupo prostético (85).

### **Funciones:**

La riboflavina actúa como parte de un grupo de enzimas llamado Flavo proteínas, que intervienen en el metabolismo de carbohidratos, grasa y proteínas. Las formas con actividad metabólica son riboflavina 5, fosfato llamada también mononucleótido de riboflavina (FMN) y dinucleótido de adenina y flavina (FAD).

El Flavin Mononucleótido (FMN), es el ester -5- fosfórico de la Riboflavina. Es precursor de la síntesis del Flavin Adenin Dinucleotido (FAD). Ésta es una coenzima de óxido reducción importante, que participa en la respiración celular (44).

Las deshidrogenasas cuya coenzima son las flavinas dan inicio a las transferencias de hidrógenos, a partir de la oxidación de sustratos específicos, hacia el oxígeno durante el proceso de respiración celular, el cual culmina en la formación de adenosintrifosfato (ATP) (5).

La vitamina B2, es el grupo activo de toda una serie de enzimas. Todas las enzimas flavínicas contienen 5-fosfato de riboflavina (mononucleótido de flavina, FMN) en cuanto grupo prostético, o más frecuentemente, dinucleótido de Flavin adenina. (FAD). Estas enzimas catalizan reacciones de varios tipos y difieren no sólo por lo que respecta al sustrato, sino también en cuanto a los aceptores. Las reacciones principales son desaminación oxidativa de los aminoácidos, oxidación de los hidroxiácidos y los aldehídos, deshidrogenación de las cadenas alifáticas y, especialmente, transferencia de hidrógeno de los nucleótidos de piridina, como NADH y NADPH, al citocromo C (87).

La riboflavina es indispensable para el crecimiento normal y la conservación de los tejidos. La riboflavina es importante en la fisiología ocular. En ratones, ratas, pollos y monos se han observado cataratas después de deficiencias duraderas de riboflavina (5).

En el hombre suele ocurrir deficiencias de riboflavina junto con las deficiencias de otros miembros del complejo B. En animales de experimentación la carencia materna de riboflavina da origen a malformaciones congénitas de las crías (5).

## **MECANISMOS DE ACCIÓN**

La vitamina B2 participa en la degradación de las grasas, las proteínas y los hidratos de carbono. Es la sustancia activa de una serie de enzimas que transportan oxígeno, posibilitando, por lo tanto, la respiración celular y la oxidación. Esta vitamina interviene en el metabolismo de la totalidad del cuerpo, y está presente por lo tanto en todas las células corporales. Del hecho de que se detecten concentraciones muy elevadas en el ojo, cabe inferir que está implicada en fenómenos de la visión, mas nada se sabe aún sobre este mecanismo (87).

## **METABOLISMO**

La riboflavina y el 5-P-fosfato de riboflavina (FMN) se absorben fácilmente en el tracto intestinal.

Durante la absorción la riboflavina se fosforila en parte en las células de la mucosa intestinal. La riboflavina se distribuye por los órganos de manera bastante uniforme y aparece en las células en forma conjugada (flavoproteínas).

En el cristalino y la córnea hay concentraciones sorprendentemente altas. La vida media de la riboflavina en el hígado de las ratas es de 5,5 días.

La riboflavina se excreta principalmente por los riñones; cuando el aporte de riboflavina equivale a las necesidades diarias, la excreción urinaria asciende a un 9% de dicha cantidad, aproximadamente (parte de ella en forma libre, y parte en forma de 5' fosfato de riboflavina (42).

## **UTILIZACION DE LA RIBOFLAVINA**

Las formas fosforiladas de riboflavina se desfosforilizan antes de su captación en la membrana celular y vuelven a ser fosforiladas en el interior de las células.

La mayor parte de la riboflavina tisular se encuentran en las flavoproteínas en forma de FAD (dinucleótido de adenina y flavina) y el resto, en forma de FMN (mononucleótido de riboflavina) y riboflavina libre. FMN es un intermediario en la síntesis de FAD (72).

Cuando ingresa riboflavina a las células en concentraciones bajas, los tejidos al parecer conservan FAD a expensas de otras formas, excretándose muy poca riboflavina en la orina (5).

Los tejidos tienen escasa capacidad de retener la riboflavina, y al incrementarse el aporte, también se intensifica la excreción urinaria (sirve de medida al estado de riboflavina). La utilización de riboflavina, y por lo mismo el estado de riboflavina reciben además el influjo de las hormonas. Se sabe que tanto las hormonas producidas por la tiroides y por la glándula suprarrenal, afectan la conversión de riboflavina en sus formas de coenzimáticas (71).

## **NECESIDADES Y REQUERIMIENTOS:**

El actual aporte nutricional recomendado (ANR) por la National Research Council de la National Academy of Science de los Estados Unidos de América en relación con la riboflavina es para los varones adultos de 19 y 50 años deben consumir 1.7mg/día y los mayores de 51 años necesitan 1.4mg/día.

Las mujeres adultas deben consumir 1.3mg/día entre los 19 y 50 años, y 1.2mg/día a partir de los 51 años. La ingesta diaria debe aumentar 0.3mg/día durante el embarazo hasta llegar a 1.6mg/día y 0.5mg/día durante la lactancia hasta alcanzar 1.8mg/día (79).

El comité conjunto de expertos de FAO/OMS (1980) ha fijado el nivel recomendado de riboflavina en 0.55mgr. por 1000 calorías, para cualquier grupo de edad.

## **FUENTES ALIMENTARIAS**

La Riboflavina se encuentra en pequeñas cantidades en todos los alimentos vegetales y animales, pero las fuentes más importantes son la carne, la leche y las verduras de hojas verdes. (Cooper-1987). En los países desarrollados las fuentes alimentarias más importantes de riboflavina son la carne y los productos cárnicos, incluidas las aves, el pescado, los huevos, la leche y los productos lácteos como el queso.

En los países en desarrollo, las fuentes vegetales como el brócoli, los espárragos y las espinacas son fuentes bastantes buenas de riboflavina (68).

Los trabajos de Roughead Z.K. Y MC Cormick, demuestran que la leche contiene altos niveles de flavina con predominio del FAD y la riboflavina libre, y éstos pueden cubrir los requerimientos de los lactantes y además pueden ser almacenados en los tejidos, y así posteriormente puedan ser removidos en caso de ser requeridos (74,75).

## **ESTABILIDAD EN LOS ALIMENTOS**

La riboflavina es estable al preparar los alimentos con métodos corrientes culinarios, pero es inestable en soluciones alcalinas.

Es estable en la leche, si es distribuido en envases de cartón o botellas oscuras, que los proteja de la luz; ya que si se exponen durante 2 horas a la luz solar, el alimento pierde la mitad de su contenido de riboflavina (5).

**RACIONES DIETÉTICAS DE B<sub>2</sub> RECOMENDADAS POR LA ANR (1989)**

<b>Categoría</b>	<b>Edad (en años)</b>	<b>Riboflavina (mg/día)</b>	<b>Peso (Kg)</b>
Lactantes	0.0- 0.5	0.4	6
	0.5-1.0	0.6	9
Niños	1-3	0.8	13
	4-6	1.1	20
	7-10	1.2	28
Varones	11-14	1.5	45
	15-18	1.8	66
	19-22	1.7	70
	25-50	1.7	70
	51 +	1.4	70
Mujeres	11-14	1.3	46
	15-18	1.3	55
	19-22	1.3	55
	23-50	1.3	55
	51 +	1.2	55
Embarazo		1.6	
	1er semestre	1.8	
Lactancia			
	2do semestre	1.7	

Fuente: *Food and Nutrition Board*. National Academy of Science-National Research Council, Recommended Dietary Allowances. 1989

## **DESARROLLO DEL TEJIDO DENTO ALVEOLAR**

### **A - DIENTE**

El ser humano tiene dos tipos de denticiones: 20 dientes deciduales (de leche) que quedan reemplazados por 32 dientes permanentes (adulto). La dentición permanente está distribuida con uniformidad entre los arcos maxilar superior y maxilar inferior. (27)

Los dientes sirven para realizar varias funciones. En los seres humanos la más común de las funciones asociadas con ellos es la de la masticación. Son también esenciales para una dicción correcta, y actualmente para mantener una apariencia estética adecuada. Cada diente se encuentra suspendido en un alveolo óseo por tejido conectivo colagenoso denso, llamado ligamento periodontal. Las encías brindan también sostén a los dientes, y su epitelio separa a la cavidad oral de los espacios subepiteliales de tejido conectivo. (27)

Desde el punto de vista anatómico, el diente consta de una corona y de una raíz; la unión entre ambos es el cuello dentario. El término corona clínica denota la parte del diente que es visible en la cavidad bucal. Aunque los dientes varían considerablemente de forma y de tamaño (comparar un incisivo con un molar), su estructura histológica es similar.

#### **Componentes mineralizados del diente**

Los componentes mineralizados del diente son **esmalte, dentina y cemento**. La dentina rodea a la cavidad de la pulpa y al conducto de la raíz, y está cubierta sobre la corona por esmalte y sobre la raíz por cemento. Por tanto, la parte principal de la sustancia dura de la pieza dentaria está compuesta por la dentina, esmalte y cemento se encuentran entre sí a nivel del cuello de la pieza dentaria.

**ESMALTE.-** El esmalte es la sustancia más dura del cuerpo. Es traslucido, y su tinción se debe al color de la dentina subyacente. Consiste en 96% de hidroxiapatita calcica y 4% de material orgánico y agua.

La porción calcificada del esmalte está compuesta por grandes cristales recubiertos por una capa delgada de matriz orgánica. Los constituyentes orgánicos del esmalte son glucoproteínas de peso molecular elevado parecidos a la queratina, ricas en **amelogeninas y enamelinas**.

**Las células que producen el esmalte son los ameloblastos.-** Que lo elaboran todos los días en segmentos de 4 a 8 um. Se adhieren entre sí segmentos en forma de

bastoncillo, con lo que forman bastoncillos de esmalte (prisma) en forma de cerradura, que se extienden a toda la anchura del esmalte desde la unión amelodentinaria hasta la superficie de este último. La orientación de los cristales de hidroxiapatita calcica dentro de los bastoncillos varía, lo que permite subdividir al bastoncillo del esmalte en una cabeza cilíndrica a la cual se encuentra unida una cola (esmalte entre bastoncillos), en forma de soplido rectangular.

El esmalte es una sustancia no vital; como los ameloblastos mueren antes que la pieza dentaria se haya abierto paso hacia la cavidad bucal, el cuerpo no puede reparar al esmalte. (27)

Las células responsables de la formación del esmalte se ubican primero a lo largo de toda su superficie externa, pero se pierden rápidamente a medida que el diente emerge en la cavidad oral. La pérdida de estas células hace que el esmalte sea un tejido no vital e insensible que, al ser destruido por cualquier medio (usualmente la caries o el desgaste), no pueda ser reemplazado o regenerado. Sin embargo, aunque el esmalte en el sentido estrictamente biológico sea un tejido muerto, es permeable, y puede haber un intercambio iónico entre el esmalte y el medio de la cavidad bucal, en particular la saliva. Cuando se aplica fluor tópicamente a la superficie del esmalte, el diente se hace más resistente a la disolución en ácidos, como resultado de la sustitución, por intercambio iónico, del ion fluoruro por el ion oxidrilo en el cristal de hidroxiapatita. (81).

Como durante su formación el esmalte se elabora en segmentos diarios, el esmalte producido variara según la salud de la madre durante las etapas prenatales o de la salud de la persona después de nacer. El bastoncillo del esmalte refleja en consecuencia, el estado metabólico de la persona durante la época en que se formo el esmalte, lo que da por resultado sucesiones del segmento del bastoncillo de esmalte calcificado normalmente e hipocalcificado. Estas secuencias alternativas, análogas a los anillos de crecimiento del tronco de un árbol, son manifiestas desde e punto de vista histológico y se denominan **estrías de Retzius**.

La superficie libre de la pieza dentaria de erupción reciente está cubierta por una sustancia del tipo de lámina basal, llamada **cutícula primaria del esmalte**, elaborada por las mismas células que formaron el esmalte. Esta cutícula se desgasta poco después de la salida de la pieza dentaria hacia la cavidad oral. (27)

**DENTINA.-** La dentina es el segundo tejido más duro del cuerpo. Su color amarillento, y su grado elevado de elasticidad protege al esmalte suprayacente

quebradizo contar las fracturas. La dentina está compuesta por 65 a 70 de hidroxiapatita de calcio, 20 a 25% de materiales orgánicos y cerca de 10 % de agua fija en ellos. La mayor parte de la sustancia orgánica es colágena del tipo I acompañada de proteoglucanos y glucoproteínas.

Las células que producen la dentina se conocen como **Odontoblastos**. A diferencia de los ameloblastos, conservan su relación con la dentina durante toda la vida del diente. Estas células están localizadas a nivel de la periferia de la pulpa, y sus extensiones citoplasmáticas, **procesos odontoblasticos**., ocupan espacios tuneliformes dentro de la dentina. Estos espacios titulares llenos de líquido, que se conocen como **túbulos de la dentina**, se extienden desde la pulpa hasta las uniones amelodentarias (en la corona) o entre dentina y cemento (en la raíz).

Durante la dentinogenesis, los odontoblastos elaboran 4 a 8 um de dentina cada día, y la calidad de ésta, como las del esmalte, varía según la salud de la madre antes del nacimiento o la del niño después de haber nacido.

Por tanto, a toda la longitud del túbulo de dentina ésta pone de manifiesto regiones alternas de calcificación normal e hipocalcificación. Estas zonas se conocen desde el punto de vista histológico como **líneas de Owen**, y son análogas a las estrías de Retzius del esmalte.

Como los odontoblastos se conservan funcionales, la dentina tiene la capacidad de auto repararse, y se elabora dentina reparadora sobre la superficie de la dentina preexistente dentro de la cavidad de la pulpa, con lo que se reduce el tamaño de ésta con el paso de la edad. (27).

La existencia de los odontoblastos hace que la dentina sea un tejido muy diferente del esmalte. La dentina es, no solamente un tejido sensible, sino que, lo más importante, es capaz de repararse, dado que se pueden estimular los odontoblastos para que depositen más dentina según lo requiera la ocasión (81).

**PULPA.-** La pulpa del diente está compuesta por tejido conectivo gelatinoso laxo, rico en proteoglucanos y glucosaminoglucanos, tiene un riego vascular y una inervación extensas, y cuenta con algunos elementos circulatorios linfáticos. La pulpa se comunica con el ligamento periodontal a través del agujero apical, pequeña abertura situada en la punta de cada raíz, vasos y nervios entran y salen de la pulpa a través de estas aberturas.

Suele subclasificarse a la pulpa en 3 zonas concéntricas alrededor del núcleo central.

**La zona más externa** de la pulpa, llamada **odontoblástica**, está compuesta por una sola capa de odontoblastos cuyas prolongaciones se extienden hacia los túbulos adyacentes de la dentina.

**La zona libre de células** forma una profunda capa en la zona odontoblastica, y como su nombre lo indica, está libre de células.

**La zona rica en células**, que consiste en fibroblastos y células mesenquimatosas, es la más profunda de la pulpa, y rodea de inmediato al centro de la pulpa.

El centro o núcleo de la pulpa, tejido conectivo laxo, carece de tejido adiposo, muy vascularizado. Las fibras nerviosas de la pulpa son de dos clases: simpáticas (vasomotoras), que controlan los diámetros lumbales de los vasos sanguíneos, y sensitivas, que son las transmisiones de la sensación de dolor. Las fibras del dolor son fibras mielínicas delgadas que forman al **plexo de Raschkow**. Justamente profundo en relación con la zona rica en células. (27)

Desde el punto de vista embriológico, histológico y funcional, la pulpa y la dentina son el mismo tejido y deberían ser considerados en conjunto. Esta unidad se explica mediante las funciones clásicas de la pulpa:

- 1- Formativa, porque produce la dentina que la rodea.
- 2- Nutritiva, porque nutre a la dentina, que es avascular.
- 3- Protectora, porque lleva nervios que dan sensibilidad a la dentina.
- 4- Reparadora, porque es capaz de producir nueva dentina cuando es requerida. (81)

## **B - PERIODONTO**

El diente se halla unido a los maxilares mediante un aparato de sostén especializado que consta:

- **Cemento.**
- **Ligamento Periodontal( membrana periodontal)**
- **Hueso alveolar.**

**CEMENTO.**-El tercer tejido mineralizado de la pieza dentaria es el cemento, que se restringe a la raíz. El cemento está compuesto por 45 a 50% de hidroxiapatita de calcio y 45 a 55% de material orgánico y agua fija. La mayor parte del material orgánico está compuesto por colágena del tipo I con proteoglicanos y glucoproteínas acompañantes. (27)

A diferencia del hueso, el cemento no está vascularizado, ni tiene la capacidad de ser remodelado, pero es generalmente más resistente a la reabsorción que el hueso. Su función principal es anclar las fibras del ligamento periodontal a la raíz del diente.

#### Células:

Las células asociadas con el cemento son los **cementoblastos** y los **cementocitos**. **Cementoblastos.-** forman el cemento y se los encuentra tapizando la superficie radicular, interpuestos entre haces de fibras del ligamento periodontal. Debido a su localización, se los considera a menudo como parte de la población celular del ligamento periodontal. Cuando están activos son células redondas, con un citoplasma basófilo, que es índice de la existencia de un extenso retículo endoplasmático rugoso, y poseen núcleo leptocromáticos. El depósito del cemento se verifica en forma fascicula a lo largo de la vida: en los cortes se pueden ver a menudo cementoblastos en reposo. Éstos tienen un núcleo picnótico y escaso citoplasma. Mientras se forma el cemento acelular, los cementoblastos se retiran dejando detrás la matriz del cemento. Cuando se forma el cemento celular, los cementoblastos quedan atrapados en lagunas dentro de su propia matriz y se los conoce como cementocitos.

**Cementocitos.-** Tienen escasa cantidad de citoplasma y numerosos procesos citoplasmáticos que ocupan canalículos en la matriz mineralizada del cemento. Como el cemento es avascular, los cementocitos dependen de la difusión desde el ligamento para el aporte de los nutrientes esenciales. Por consiguiente a medida que forma más y más cemento, los cementocitos se separan aun más de su fuente nutritiva con el resultado que degeneran, dejando lagunas vacías en el cemento más profundo.

#### Matriz fibrosa:

Las fibras de colágena del cemento son de dos clases: intrínsecas y extrínsecas. Las fibras intrínsecas son aquellas formadas como resultado de la actividad cementoblastica mientras que las extrínsecas son haces de fibras del ligamento periodontal que se han incorporado dentro del cemento, el que se deposita alrededor de ellas. La mayoría de las fibras de colágena que se encuentran en el cemento acelular son extrínsecas. Están muy mineralizadas y son indistinguibles de las fibras intrínsecas (81)

**LIGAMENTO PERIODONTAL.-** Es el tejido conectivo blando situado entre el cemento que cubre la raíz del diente y el hueso que forma la pared de su alveolo. El espacio del ligamento periodontal mide menos de 0.5mm de amplitud. Es un tejido conectivo adaptado a su función principal, mantener el diente en su alveolo y, al mismo tiempo permitirle resistir las considerables fuerzas empleadas en la masticación. Además actúa a modo de receptor sensorial, necesario para la colocación exacta de los maxilares durante su función normal (81).

Al igual que otros tejidos conectivos, el ligamento periodontal consta de células y de un compartimiento extracelular de fibras y sustancia fundamental.

Las células incluyen osteoblastos y osteoclastos (técnicamente dentro del ligamento periodontal pero asociados funcionalmente al hueso), fibroblastos, restos celulares epiteliales de Malassez, macrófagos, células mesenquimáticas indiferenciadas y cementoblastos (también dentro del ligamento pero asociados fundamentalmente con el cemento). El compartimiento extracelular consta de haces de fibras colágenas bien definidas inmersas en sustancia fundamental. También hay fibras oxitalámicas. La sustancia fundamental consta principalmente de glucosaminoglucanos, glucoproteínas.

Los nervios del ligamento periodontal son fibras vegetativas, del dolor y propioceptivas. Las fibras vegetativas regulan el diámetro luminal de las arteriolas, las fibras del dolor median la sensación de este, y las **fibras propioceptivas** son las encargadas de la percepción a la orientación espacial.

**Fibroblastos.- La célula principal del ligamento es el fibroblasto.** Ésta es una célula grande con un extenso citoplasma que contiene en abundancia todas las organelas asociadas con la síntesis y secreción de proteínas, tales como retículo endoplásmico rugoso, varios complejos de Golgi y muchas vesículas de secreción. Los fibroblastos se alinean a lo largo de la dirección general de los haces de fibras y poseen extensas prolongaciones que envuelven los haces de fibras. Las fibrillas colágenas de los haces fibrosos se remodelan continuamente. En el ligamento periodontal, la remodelación del colágeno se logra por medio de una sola célula, el fibroblasto, que es capaz de su síntesis y degradación. Debido a la excepcionalmente alta velocidad de recambio de colágeno en el ligamento periodontal, cualquier interferencia en la función de los fibroblastos por enfermedad produce rápidamente una pérdida de los tejidos de sostén del diente.

Células Epiteliales.- Las células epiteliales que se hallan en el ligamento periodontal son las remanentes de la vaina epitelial pedicular de Hertwig. Se las conoce como restos epiteliales de Malassez. Hasta ahora esas células no poseen fusión conocida, pero su presencia contribuye a la formación de quistes dentarios si el ligamento periodontal se infecta. (81)

**Fibras Colágenas.-** Las fibras colágenas se encuentran en todos los tipos del tejido conectivo y están formadas por la proteína colágena, ésta forma una fibra flexible cuya resistencia es superior a la del acero inoxidable de diámetro equivalente (27).

El filamento más fino de colágena visible al microscopio óptico es la fibrilla, que tiene un grosor aproximado de 0.3 a 0.5  $\mu\text{m}$ . (43). Ésta se forma a partir de agregados paralelos de fibrillas más delgadas de 10 a 300nm de diámetro. Las propias fibrillas están elaboradas con un ensamblaje muy regular de subunidades uniformes más pequeñas, moléculas de tropocolágena, cada de cerca de 280 nm de longitud y 1.5nm de diámetro. Las moléculas de tropocolágena individuales están compuestas por tres capas polipeptídicas, denominadas cadenas  $\alpha$ , envueltas la una sobre la otra en una configuración helicoidal triplicada cadena  $\alpha$  posee cerca de 1000 residuos de aminoácidos, en los que cada tercer aminoácido es glicina, y la mayor parte de los restantes consisten en prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. Se cree que la lisina, a causa de su pequeño tamaño, permite la relación estrecha de tres cadenas  $\alpha$ ; los enlaces de hidrogeno de la hidroxiprolina sostienen unidas entre sí a las tres cadenas  $\alpha$  y la hidroxilisina permite la formación de fibrillas al fijar a las moléculas de colágena entre sí. (27).

La colágena es rica en aminoácidos: glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. Todos los tipos de colágena poseen la estructura de triple hélice, pero difieren unos a otros en la estructura primaria de las cadenas de polipéptidos que las constituyen. Las cadenas se pueden dividir en dos clases, alfa-1 y alfa-2, que difieren ligeramente en la secuencia de sus aminoácidos y en su composición.

**Tipo I:** Es la forma más abundante de colágena, representa alrededor de 90% de colágena del cuerpo y consta de dos cadenas alfa -1 (tipo1) y una cadena alfa-2 (tipo1). Esta colágena se encuentra en la dermis, tendones, hueso, dientes, y prácticamente todos los tejidos conectivos. Las células encargadas de la síntesis de la colágena tipo I incluyen fibroblastos, osteoblastos y odontoblastos. (43).

Se encuentra también diversas glucoproteínas en la matriz ósea como la osteocalcina que se fija a la hidroxiapatita, la osteopontina y la sialoproteína ósea (27).

La gran mayoría de las fibrillas colágenas del ligamento periodontal está dispuesta en haces definidos y de diferentes fibras. Éstos son:

- *El grupo de la cresta alveolar.*, adosado al cemento que está justo por debajo de la unión cemento adamantina y que se dirige hacia abajo y afuera para insertarse en el borde del alveolo.
- *El grupo horizontal*, que se ubica apicalmente respecto del grupo de la cresta dental y que corre en ángulo recto respecto del eje mayor del hueso desde el cemento al hueso que está justo por debajo de la cresta alveolar.
- *El grupo Oblicuo*, sin dudas el más numeroso del ligamento y que corre en dirección oblicua desde el cemento para insertarse coronalmente en el hueso.
- *El grupo apical*, que se irradia desde el cemento alrededor del ápice radicular, hasta el hueso que forma la base del alveolo.
- *El grupo interradicular*, que solo se halla entre las raíces de los dientes multirradiculares y que corre desde el cemento al hueso que forma la cresta del septum interradicular. (81)

**TEJIDO ÓSEO.-** El tejido óseo es uno de los más resistentes y rígidos del cuerpo humano. Está formado por células y un material intercelular calcificado, la matriz ósea (34). La matriz calcificada está compuesta por fibras y sustancia básica; estas fibras son primordialmente, de colágeno del tipo I. La sustancia básica es rica en proteoglucanos con cadenas laterales de condroitinsulfato y queratán sulfato. Contiene también otras glucoproteínas como ostectina, osteocalcina, osteopontina, y sialoproteína ósea (27).

Las células del hueso son células osteogénicas que se diferencian en osteoblastos. Éstos son los encargados de secretar la matriz. Una vez que estas células quedan rodeadas por la matriz, se vuelven inactivas y se conocen como osteocitos, los cuales ocupan espacios llamados lagunas. Los osteoclastos, células multinucleadas gigantes derivadas de precursores fusionados de la médula ósea, son los encargados de la resorción y la remodelación del hueso (27).

Las superficies internas y externas de los huesos están recubiertas por membranas conjuntivas, que forman el endostio y el periostio respectivamente (34).

El **periostio** consiste en una capa externa de tejido conectivo denso fibroso y una capa celular interna que contiene células osteoprogenitoras (osteogénicas).

El **endostio**, tejido conectivo laxo delgado, reviste las cavidades medulares de los huesos, el conducto medular, los conductos de Havers y los de Volkman. Está compuesto por una monocapa de células osteoprogenitoras y osteoblastos.

**Matriz ósea.**- Formada por componentes orgánicos e inorgánicos.

**Componentes inorgánicos:** La porción inorgánica del hueso, que constituye cerca del 65% de su peso seco, está compuesta principalmente por calcio y fósforo, junto con otros componentes como bicarbonato, citrato, magnesio, sodio, flúor y potasio. El calcio y fósforo existen en forma de cristales de hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). Estos cristales están distribuidos de manera ordenada y paralela a las fibras colágenas del tipo I; debido a la relación entre los cristales de hidroxiapatita y la colágena, el hueso es una de las sustancias más duras y resistente del cuerpo.

**Componentes orgánicos:** constituye cerca de 35% del peso seco del hueso, consiste en fibras que son casi exclusivamente de colágeno del tipo I.

**La colágena**, la mayor parte de la cual es de tipo I, constituye cerca del 90% del componente orgánico del hueso; ésta se encuentra muy entrecruzada, lo que impide que se extraiga con facilidad.

**Células Óseas.**-

**Células Osteoprogenitoras.**- Están localizadas en la cubierta celular interna del periostio, revisten los conductos de Havers y se encuentran también en el endostio.

Estas células derivadas, del mesénquima embrionario, pueden experimentar división mitótica y tienen el potencial de diferenciarse en osteoblastos. Se presentan fusiformes con núcleo oval pálido, citoplasma pálido y escaso con RER escaso, aparato de Golgi mal desarrollado, pero con abundante ribosomas libres.

**Osteoblastos.**- Derivados de las células osteoprogenitoras, son los encargados de la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea, como colágeno, proteoglicanos y glucoproteínas. Están localizadas sobre la superficie del hueso en una distribución de tipo laminar de células cuboideas o cilíndricas. (27).

Los organoides de los osteoblastos están polarizados (células polarizadas), cuya secreción se elimina por la extremidad de la célula en contacto con el hueso (34).

Cuando están en intensa actividad sintetizadora son cuboides, con citoplasma muy basófilo, se vuelven planos al desaparecer su actividad y una vez aprisionado por la matriz recién sintetizada el osteoblasto pasa a ser osteocito. La matriz adyacente a los osteoblastos activos que no está aún calcificado recibe el nombre de sustancia osteoide (34).

Las micrografías electrónicas descubren abundante RER y un complejo de golgi bien desarrollado. Los osteoblastos emiten pseudópodos que entran en contacto con otros osteoblastos vecinos y forman uniones comunicantes o de intersticio (27).

**Osteocitos.-** Se sitúan en cavidades o lagunas (osteoplastos) en el interior de la matriz ósea de las cuales parten canalículos. Dentro de los canalículos las prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos próximos establecen contactos a través de uniones comunicantes o de intersticio, que permiten el flujo intracelular de iones y pequeñas moléculas, como hormonas que controlan el crecimiento y desarrollo de los huesos. Son células óseas maduras aplanadas en forma de almendra, que muestran una pequeña cantidad de retículo endoplásmico y granular, complejo de Golgi poco desarrollado y núcleo con cromatina condensada. Los osteocitos son esenciales para el mantenimiento de la matriz ósea junto con los osteoblastos, contienen fosfato cálcico unido a proteínas o glucoproteínas (34).

**Osteoclastos.-** Son células gigantes multinucleadas, móviles que contienen de 6 a 50 núcleos relacionados con la resorción del tejido óseo, que participan en los procesos de remodelación de los huesos. Hay pruebas de que secretan enzimas colagenolíticas que atacan la parte orgánica de la matriz ósea (34).

Hasta hace poco se consideraba que los osteoclastos se producían por fusión de muchos **monocitos derivados de la sangre**, pero las pruebas más recientes indican que tienen una célula precursora de la médula ósea en común con los monocitos, que se llama **célula progenitora de granulocitos y macrófagos** (GM-CSF). (27)

Los osteoclastos ocupan depresiones superficiales, llamadas lagunas de Howship, que identifican regiones de resorción ósea. El osteoclasto activo en la resorción ósea se subdivide en cuatro regiones reconocibles desde el punto de vista morfológico: zona basal, borde rugosa, zona clara y zona vesicular. La zona basal alberga a casi todos los organoides, incluso los núcleos múltiples, los complejos de Golgi y los centríolos asociados.

El borde rugoso es la que participa directamente en la resorción del hueso; sus salientes digitiformes son activas y dinámicos y cambian continuamente su configuración conforme se proyecta hacia el compartimento de resorción, que se conoce como comportamiento subosteoclastico. La zona clara contiene muchos filamentos de actina que funcionan ayudando a las integrinas del plasmalema de la zona clara a conservar el contacto con la periferie ósea de la laguna de Howship. La zona vesicular consiste en numerosas vesículas endocitósicas y exocitócicas que transportan a las enzimas lisosómicas (hidrolasas lisosomales y colagenasa) hacia el compartimento subosteoclastico, y a los productos de degradación del hueso hacia el interior de la célula (27).

### **HUESO ALVEOLAR:**

El proceso alveolar es el hueso de los maxilares que contiene los receptáculos o alvéolos para los dientes, y consta de una tabla córtico externa, una esponjosa central, y hueso que bordea el alveolo. Las tablas córtico externas y el hueso que bordea el alveolo cortical alveolar se encuentran en la cresta alveolar, usualmente 1.5 a 2 mm por debajo del nivel de la unión cemento adamantino del diente que aloja.

Al hueso que bordea el alveolo se lo denomina, específicamente, hueso fascicular, puesto que es este hueso el que provee de medio de unión para los haces de fibras del ligamento, originándose probablemente en el folículo dental. Está perforado por muchas foraminas por las cuales pasan nervios y vasos, se lo llama a veces placa cribiforme.

El hueso fascicular es el hueso del proceso alveolar dentro del cual se insertan los haces de fibras del ligamento periodontal. Se lo llama lámina dura debido a su radiopacidad aumentada, esta densidad es debida a que el hueso es más compacto.

Su estructura histológica se describe generalmente como constando de haces de fibras entrelazadas y gruesas que corren paralelas a la pared del alveolo y dispuestas en laminillas. En este hueso se insertan los haces de fibras colágenas extrínsecas del ligamento periodontal que, como en el cemento celular, están mineralizadas solo en su periferia.

En términos generales, la pared alveolar es bastante lisa en los jóvenes; con la edad, el revestimiento del alveolo se hace más rugoso. (81)

## DESARROLLO DEL DIENTE Y DE SUS TEJIDOS DE SOSTÉN

El desarrollo del diente implica muchos procesos biológicos complejos, incluyendo las relaciones epitelio-mesenquimatosas, la morfogénesis, la fibrilógenesis y la mineralización.

**ODONTOGÉNESIS.-** El primero signo de odontogénesis (desarrollo de la pieza dentaria) se produce en la sexta y la séptima semanas de la gestación, época en la que prolifera el epitelio oral derivado del ectodermo. El resultado de esta actividad mitótica es la formación de una banda de células epiteliales en forma de herradura, llamada **lámina dental**, rodeada por **ectomesenquima** derivado de la **cresta neural** de los arcos maxilar inferior y maxilar superior. La lamina dental queda separada del ectomesenquima por una lámina basal bien definida.

Poco después de aparecer la lámina dental, la actividad mitótica se incrementa sobre la superficie inferior de esta banda epitelial de cada arco. Ésta es la causa de la formación de 10 estructuras epiteliales definidas, llamadas **primordios**, que inician la etapa de primordio del desarrollo dental. Estos primordios presagian la aparición de 10 dientes deciduales en el maxilar superior y en la mandíbula.

Conforme proliferan las células del primordio esta estructura no solo aumenta de tamaño, sino que cambia su morfología para adaptar una configuración de tres capas, que se conoce como **capuchón**, y que inicia la **etapa de capuchón** del desarrollo dental. Dos de las tres capas, que son el epitelio externo del esmalte (escamoso simple convexo) y el epitelio interno del esmalte (epitelio simple cóncavo), se continúan entre sí a nivel de una región en forma de reborde, que se llama **asa cervical**. Encierran a una tercera capa, el retículo estrellado, cuyas células tienen numerosas prolongaciones que hacen contacto entre sí. Estas 3 capas derivadas del epitelio, constituyen el órgano del esmalte, están separadas del ectomesenquima circundante por una lámina basal.

La concavidad del órgano del esmalte se encuentra llena por células ectomesenquimatosas muy apretadas entre sí. Este acumulo de células, que se conoce como **papila dental**, y el órgano del esmalte se denomina, ambos, **germen dental**.

La papila dental, cuya capa más periférica de células se encuentra separada del epitelio interno del esmalte por la lámina basal, es la encargada de la formación de la pulpa y la dentina de la pieza dental. Las células ectomesenquimatosas que rodean al germen dental forman una capsula membranosa vascularizada, llamada **saco dental**, que

dará origen al cemento, el ligamento periodontal y el alveolo. Las células maduras del epitelio interno del esmalte formaran a este último. Por tanto, salvo en lo que respecta al esmalte, el diente y sus elementos asociados se derivan de células que se originan de la cresta neural.

Durante la etapa de capuchón del desarrollo dental, crece hacia la profundidad del ectomesenquima un cordón sólido de células epiteliales, llamado **lámina sucedánea**, que se deriva de la lámina dental. Las células en la punta de la lámina sucedánea proliferan hasta formar un primordio, que es el precursor de la **pieza dental sucedánea** (permanente) que substituirá, por ultimo, a la pieza decidua que se está desarrollando.

Como hay sólo 20 dientes deciduos, se formaran por tanto el mismo número de dientes sucedáneos. Las 12 piezas dentales permanentes restantes (3 molares en cada cuadrante) se originaran a partir de una extensión de las dos láminas de dentina hacia atrás que se empieza a formar durante el quinto mes de la gestación.

La proliferación de las células del germen dental aumenta su tamaño, su concavidad se profundiza, y se origina una capa adicional de células entre el retículo estrellado y el epitelio interno del esmalte del órgano del esmalte: **estrato intermedio**; cuya aparición caracteriza a la **etapa de campana** del desarrollo dental. Como consecuencia de los cambios en la morfología del órgano del esmalte y de la formación de ciertas células del germen dental, esta etapa se denomina etapa de **morfodiferenciación e histodiferenciación**.

Como se reabsorbe todo el líquido contenido dentro del órgano del esmalte, gran parte del epitelio externo del esmalte entra en colapso sobre el estrato intermedio, lo que pone al sacio dental vascularizado cerca de esa nueva capa. Al parecer, la proximidad de los vasos sanguíneos hace que el estrato intermedio induzca a las células escamosas simples del epitelio interno del esmalte para que se vuelvan células cilíndricas productoras de esmalte, llamados **ameloblastos**. Como reacción a la histodiferenciación de las células epiteliales internas del esmalte, las células más periféricas de la paila dental, en contacto con la lámina basal, se diferencian también para convertirse en células cilíndricas productoras de dentina, que se conocen como **odontoblastos**.

Poco después que los odontoblastos empiezan a elaborar la matriz de dentina hacia la lámina basal, los ameloblastos empiezan a elaborar también la matriz del esmalte. Dentina y esmalte se unen entre sí, y la unión entre ellas se denomina **Unión Amelodentinaria (UAD)**. Se dice ahora que el germen dental se encuentra en la **etapa de aposición** de la odontogénesis.

Durante la formación de dentina, al apartarse los odontoblastos de la UAD la punta distal de su proyección se inicia a partir de la unión y ésta sigue alargándose. Esta extensión citoplasmática, llamada proyección odontoblastica, se encuentra rodeada por dentina. El espacio ocupado por la proyección Odontoblastica es el túbulo de dentina.

De manera semejante, los ameloblastos se desplazan también desde la UAD y forman una prolongación que se ha llamado **proceso o prolongación de Tomes**. Al secretar, los ameloblastos la matriz del esmalte, su región apical experimenta constricción a nivel de la matriz, y forma la prolongación que se ha mencionado. A continuación los ameloblastos se apartan del esmalte recién elaborado, y la región constreñida se amplía hasta su tamaño previo. La naturaleza cíclica de la formación del proceso de Tomes prosigue hasta que se interrumpe la formación del esmalte. Al calcificarse la matriz de la dentina para formar dentina, el proceso de calcificación se extiende hacia la matriz del esmalte, que se convierte en el esmalte propiamente dicho.  
(27)

Una vez que se han formado en su totalidad el esmalte y la dentina coronal (dentina de la corona), el germen dental entra en la siguiente etapa de la odontogénesis, la **formación de la raíz**.

Los epitelios externo e interno del esmalte del asa cervical se alargan, y forman la estructura a manera de manguito que se conoce como **vaina de raíz epitelial de Hertwig (VREH)**, y abarca a las células ectomesenquimatosas localizadas en la profundidad de la corona en desarrollo que forman un alargamiento de la papila dental.

La ausencia de estrato intermedio impide que las células del epitelio interno del esmalte se diferencien en ameloblastos; por tanto, no se formara esmalte sobre la superficie dental en desarrollo. Sin embargo, las células más periféricas de la papila de la raíz dental se diferencian en odontoblastos y empiezan a elaborar dentina de la raíz. Conforme se alarga la VREH acercándose más hacia el asa cervical empieza a desintegrarse, con lo que se producen perforaciones en esta estructura a manera de manguito. Las células ectomesenquimatosas del saco dental emigran a través de las aberturas producidas en la VREH, se aproximan a la dentina recién formada y se diferencian en **cementoblastos**. Estas células recién diferenciadas elaboran matriz del cemento, que se convertirá en **cemento calcificado**.

El alargamiento de la raíz es consecuencia del alargamiento de la vaina de la raíz epitelial de Hertwig. Al volverse más larga la raíz, la corona se aproxima hacia la cavidad oral y acaba por hacer erupción hacia su interior. Es bueno observar que,

aunque ambos procesos son simultáneos, la raíz no está “empujando” al tejido apical hacia ella; más bien se cree que tiran del diente en formación hacia la posición apropiada fibroblastos especializados, llamados miofibroblastos. (27)

**DESARROLLO DE LA MANDÍBULA.-** La mandíbula se origina de dos brotes laterales que se sueldan en la línea media durante la cuarta semana por lo que es el primer mamelón facial en individualizarse. El cartílago de Meckel sirve como estructura primitiva de sostén de la mandíbula, que es reemplazada por tejido óseo. En ella se produce un tipo propio de osificación: yuxtaparacondral, que se efectúa en forma de una estructura paralela y ubicada al lado del cartílago. El cartílago de Meckel no interviene en el crecimiento de la mandíbula (1).

Las primeras trabéculas óseas aparecen en la sexta semana en el ángulo formado al separarse el nervio mentoneano del dentario inferior (25). Las primeras trabéculas se disponen en la porción externa del cartílago de meckel, luego por crecimiento de las existentes y por aparición de nuevas trabéculas, constituyen una membrana ósea. El tejido óseo recién formado es de tipo embrionario y luego será reemplazado por tejido óseo laminar.

En La rama montante de la mandíbula durante el tercer mes aparecen otros cartílagos denominados secundarios: el condíleo, el angular y el sinfisiario; siendo el primero de ellos el más desarrollado y que persiste hasta la pubertad, desempeñando un papel importante en el crecimiento de la mandíbula. De este cartílago se originan el cóndilo de la mandíbula, el menisco, de la articulación temporomaxilar y la superficie articular del temporal (12).

La sínfisis mandibular contiene la porción intramandibular del cartílago de Meckel (cartílago sinfisiario) que tendría participación en el crecimiento lateral de la mandíbula. En esta zona se establece una osificación endocondral, razón por la cual la mandíbula será un hueso de osificación mixta (25). Es interesante saber que en el hombre el cartílago de Meckel derecho e izquierdo conserva su individualidad (25) y van a formar un hueso único, mientras que en la rata, ambos cartílagos de Meckel se sueldan en la línea media y se forman dos hemi-maxilares óseos independientes.

El cartílago sinfisiario participa en el crecimiento de esa región mandibular en los tres planos: Frontal (en el ancho), sagital (en su altura), y horizontal (en su espesor) (1).

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1) TIPO DE INVESTIGACIÓN:

El estudio es experimental, longitudinal y analítico.

#### 3.2) POBLACIÓN:

El experimento se llevó a cabo en ratas albinas, de raza Holtzman, que es la cepa más accesible en nuestro medio.

#### 3.3) MUESTRAS:

Las muestras estuvieron constituidas **por 60 ratas crías** Holtzman, las cuales recibieron las diferentes dietas del experimento desde el momento en que fueron concebidas por sus madres. Es decir recibieron la dieta en las etapas pre- y post natal hasta los 28 días de nacidas. (Ver foto en Anexos)

#### 3.4) DISEÑO EXPERIMENTAL:

**3.4.1) Del control de ratas progenitoras:** Constituyeron 20 ratas, de 3 a 4 meses de edad, con un peso promedio de 235 g, de las cuales 16 serán hembras con capacidad de reproducción y 4 ratas machos reproductores. Las ratas fueron mantenidas en jaulas individuales en buenas condiciones de higiene y a temperatura adecuada (23 grados); luego se siguió la siguiente secuencia:

**a) Selección de Ratas Núbiles:** Una vez seleccionadas las ratas núbiles se les sometió a una alimentación balanceada con agua en libre demanda, con vitamina y minerales de acuerdo a sus requerimientos, procurando su desarrollo adecuado para la procreación experimental.

**b) Apareamiento o Copulación:** (Ver foto en Anexos)

**c) Diagnóstico Preñez:** Se realizó por la técnica de tapón vaginal, observando la presencia de espermatozoides en él. (Ver foto en Anexos)

**d) Separación de la rata:** Se separaron las ratas preñadas en jaulas individuales. (Ver foto en Anexos)

**e) Fase Experimental:** Las ratas preñadas se ubicaron al azar en grupos para ser sometidas a dietas experimentales diferenciadas hasta el momento del parto, que fue a los 21 días. Se colocó un promedio de 20 gramos de dieta diaria para cada rata. Se controló la dieta pesando el sobrante para determinar la cantidad consumida por día, que fue de 18 g promedio de dieta por día. (Ver cuadro de Dietas)

**3.4.2) COMPOSICIÓN PORCENTUAL DE LAS DIETAS UTILIZADAS PARA ALIMENTAR A LAS RATAS ALBINAS MADRES EN LOS DIFERENTES GRUPOS SEGÚN DISEÑO EXPERIMENTAL**

COMPONENTES	GRUPO DIETARIO			
	Grupo A (Grupo control)	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Caseína <sup>1</sup>	10g	10g	10g	10g
Metionina	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g
Mezcla de Minerales <sup>2</sup>	4.0g	4.0g	4.0g	4.0g
Celulosa	2.0g	2.0g	2.0g	2.0g
Almidón	72.7g	72.7g	72.7g	72.7g
Aceite	10.9ml	10.9ml	10.9ml	10.9ml
Mezcla de <sup>3</sup> Vitaminas	0.1ml	0.1ml	0.1ml	0.1ml
Riboflavina	0.6 mg de Vit. B2	0.3 mg de Vit B2	0.15 mg de Vit B2	0.0 mg de Vit B2
Vitamina E	20mg	20mg	20mg	20mg

<sup>1</sup> Caseína: bovina, libre de vitaminas

<sup>2</sup> Mezcla de Minerales (82):

-CaHPo4	----	735 g
-K2HPO4	----	81 g
-K2 SO4	----	68 g
-Na Cl	----	30.6 g
-Ca Co3	----	21 g
-NaHPO4	----	21.4 g
-Mg O	----	25 g
-Metales Trazas----		18 g

<sup>3</sup> Mezcla de Vitaminas (54):

-Tiamina	---0.6 g	- Ácido Amino
-Ácido Nicotínico	1 g	Benzoico--- 6g
-Pantotenato	---2 g	- Menadiona---0.2g
-Piridoxina	---0.6 g	- Alcohol
-Biotin	---2 mg	Etílico ---842 ml
-Ácido Fólico	---4 mg	
-Vitamina B <sub>12</sub>	---0.6 mg	
- Inositol	---8 g	
- Colina HCL	---30g	

Se controló el peso de las ratas preñadas y de las ratas crías cada 02 días durante toda la fase experimental. Asimismo fue controlada la talla de las ratas crías, previo al día de sacrificio. (Ver cuadro de Diseño Experimental)

Se formaron los siguientes grupos dietarios:

**Grupo A (Grupo Control):** Constituido por 4 ratas hembras alimentadas con una dieta que contiene una concentración normal de Riboflavina, normocalórica y normoproteínica.

**Grupo B:** compuesto por 4 ratas hembras alimentadas con una dieta que contiene 50% de Riboflavina, normocalórica y normoproteínica.

**Grupo C:** 4 ratas hembras alimentadas con una dieta que contiene 25% de Riboflavina, normocalórica y normoproteínica.

**Grupo D:** 4 ratas hembras alimentadas con una dieta que carece de Riboflavina (0%) pero normocalórica y normoproteínica.

**f) Recolección de muestras quirúrgicas:** Se contabilizó el número de las crías de cada rata y se tomó al azar un promedio de 3 crías para ser sacrificadas de acuerdo al tiempo de nacimiento:

**Sub – grupo 1:** 3 crías sacrificadas al nacer (0 días)

**Sub –grupo 2:** 3 crías sacrificadas a los 7 días

**Sub – grupo 3:** 3 crías sacrificadas a los 14 días

**Sub –grupo 4:** 3 crías sacrificadas a los 21 días

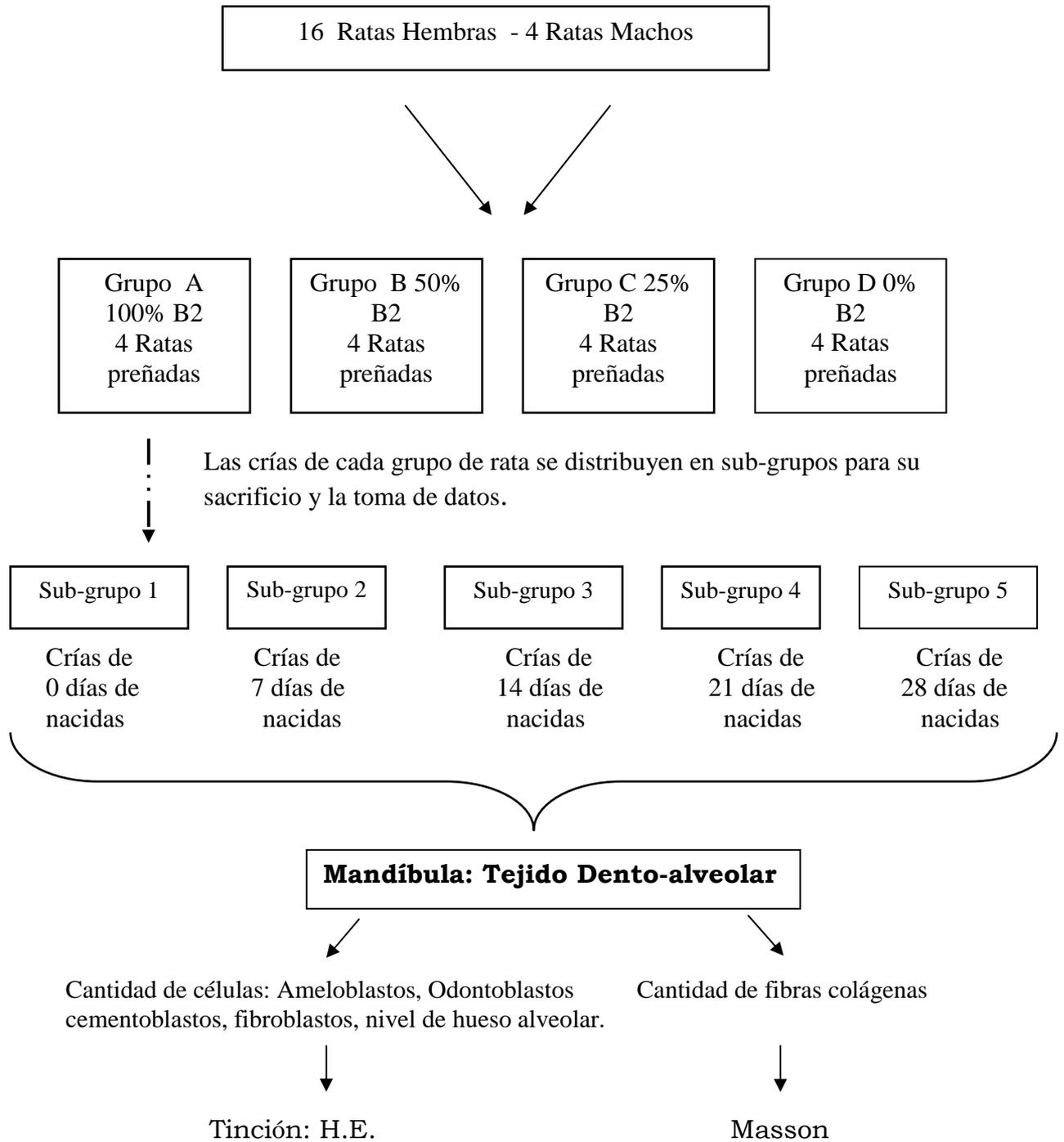
**Sub- grupo 5:** 3 crías sacrificadas a los 28 días

**g) Fase de los cortes histológicos:**

**Preparación:** Las 60 crías fueron anestesiadas por inhalación de éter y luego se procedió a sacrificarlas, se seccionó la región mandibular, se disecó para continuar con la técnica de preparación histológica por descalcificación: fijación, deshidratación, aclaramiento e inclusión.

Los cortes fueron coloreados con Hematoxilina eosina para la observación de ameloblastos, odontoblastos, cementoblastos, fibroblastos, hueso alveolar y con Tricromica de Masson para observar fibras colágenas.

**DIAGRAMA DE LA TÉCNICA EXPERIMENTAL DE DISTRIBUCIÓN DE LAS RATAS PARA SU REPRODUCCIÓN, SACRIFICIO DE LAS CRÍAS Y TOMA DE DATOS**



### 3.5) TÉCNICAS DE OBSERVACIÓN:

#### 3.5.1) Macroscópicas:

**Mandíbula.**- Para determinar la longitud y grosor de la mandíbula se usó como Instrumento de medición una regla milimetrada (papel milimetrado) y un calibrador de vernier en la cual se puede medir decimos de milímetros.

Para la longitud se tomó 2 puntos, uno ubicado en el punto mentoniano (símfisis mentoniano) y el otro en el punto gonion (ángulo mandibular). Tomando dicha medida por la cara vestibular de la mandíbula.

Para determinar el grosor del hueso se tomo como referencia el hueso basal ubicado a la altura del 2da molar inferior derecha, utilizando el calibrador de vernier. (Ver foto en anexo)

#### 3.5.2) Microscópicas:

- a) **Observación Microscópica:** Las muestras fueron observadas mediante el examen histológico que fue posible mediante el uso del microscopio de luz, con objetivos de diferente aumento: PX: 10X, 20x, 40x, y 100X y el uso del ocular micrométrico para ver la cantidad de los elementos celulares presentes o ausentes, de acuerdo con la muestra experimental. (Ver foto en anexo)
- b) **Cuantificación Celular:** Ameloblastos, odontoblastos, cementoblastos, fibroblastos, mediante el uso del ocular micrométrico en una área determinada por un recuadro del ocular micrométrico de 1,600 micras (0.0016mm<sup>2</sup>). Se observa a nivel de 3 campos distintos tomados al azar, pero siguiendo como parámetro lo siguiente:  
Ameloblastos y Odontoblastos.- Se realizó la cuantificación a nivel del lado mesial, distal y ápice dentario.  
Cementoblastos y fibroblastos.- Se cuantificaron a nivel del tercio cervical, tercio medio y tercio apical.
- c) **Cantidad de fibras colágenas:** Se realizó cualitativamente tomando como parámetros 3 campos distintos tomados al azar, en 4 escalas:
  - **Abundante:** Si hay manojos de fibras colágenas densamente agrupadas (supera el recuadro de 1,600 micras) y de diámetro grande, que se pueden observar en todos los campos, dando una coloración más oscura al ligamento periodontal.

- **Moderado:** Presencia de fibras colágenas, no agrupadas, de diámetro grande (ocupa el recuadro del ocular micrométrico: 1,600 micras), que permite una coloración en menor intensidad que la anterior.
  - **Escaso:** Presencia de fibras colmenas de diámetro pequeño, aisladas, algunas agrupadas o no (pueden o no ocupar todo el recuadro).que tiñen la membrana periodontal en menor proporción que la anterior.
  - **Muy Escaso:** Se observó fibras colágenas aisladas, dispersas y de diámetro pequeño, que tiñen débilmente la membrana periodontal.
- d) Hueso Alveolar:** Se observó el diámetro de las trabéculas óseas y la presencia de tejido óseo maduro o inmaduro (osteóide), en el a pice, 1/3 medio y cervical del hueso alveolar. Por el método cualitativo se tomó en 3 campos distintos, en 4 escalas:
- Muy engrosado: el diámetro de las trabéculas óseas supera largamente las 1,600 micras del ocular micrométrico.
  - Engrosado: El diámetro de las trabéculas óseas está dentro de las 1,600 micras.
  - Adelgazado: El diámetro de las trabéculas no supera las 1,600 micras.
  - Muy Adelgazado: El diámetro de las trabéculas está a muy por debajo de las 1.600 micras. (0.04 mm<sup>2</sup>).

**3.6) MATERIALES:** Se dispuso de los siguientes materiales:

**3.6.1) Equipo:**

- **Ocular Micrométrico:** Wiid Heerbrugg, EM-525.
- **Microscopio de luz:** Carl Zeis Jena, Mains-Standard made in Poland Código 71583.
- **Balanza de precisión (pesar regiones óseas):** Gottl Kern Shon, Ebingen (Wurti) made in Germany. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición (CIBN) U.N.M.S.M.
- **Mezcladoras, bebederos.**
- **Material quirúrgico.**
- **Material Técnicas histológicas:** formol, ácido nítrico, parafina, alcohol, xilol,

- **Equipo y material microfotográficos:** Microscopio para toma de microfotografías. Leica. LEITZ MCD DMRB.
- **Jaulas individuales y anticoprogénicas.**
- **Balanza Electrónica** (para pesar).

### 3.6.2) Instrumental:

- **Varios:** Sonda oral, jeringas descartables, Lámina porta –objeto, cubre – objeto.
- **Material quirúrgico:** Instrumento básico para disección (bisturí, pinzas, tijeras, etc.)
- Instrumental de laboratorio.

### 3.6.3) Infraestructura:

Se trabajó en:

- a) **Bioterio del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la U.N.M.S.M.**
- b) **Laboratorio de Histología de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la U.N.M.S.M.**

## 3.7) PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El procedimiento macroscópico fue la observación.

El procedimiento particular fue la observación microscópica.

El instrumento utilizado fue una ficha de registro de datos. Los datos obtenidos fueron vaciados en una ficha de recolección de datos, en donde se consignó la edad, el peso, el sexo, el tipo de dieta y el peso de la dieta. (Ver Anexos).

### 3.8) PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Dadas las características de las variables del estudio, se utilizaron los siguientes modelos estadísticos:

- **Anava: Para diseños fijos y balanceados con 2 factores.** Se utilizó para observar el comportamiento de las medias y las interacciones de los conjuntos, sobre un conjunto de datos.
- **Medidas de tendencia lineal:** Promedios de varios grupos
- **Medidas de Variabilidad:** Desviación estándar.
- **Prueba F:** Para probar homogeneidad de varianzas.
- **Prueba Chi cuadrado:** para variables cualitativas.

## IV. RESULTADOS

La deficiencia o carencia de riboflavina, ocasionó alteraciones en el crecimiento y desarrollo de las ratas, como se observa en los resultados obtenidos al tomar las medidas de peso y talla corporal, así como, la longitud y grosor de la mandíbula .

Esto es corroborado por el estudio histológico del tejido dento-alveolar de la mandíbula de las ratas crías; en el que se observa que hay diferencias histomorfológicas entre las crías del grupo A ( grupo control) y el grupo D( carente de B2) que va desde un aumento de la población celular (ameloblastos, odontoblastos, cementoblastos y fibroblastos) en el grupo control (100% de B2) o disminución de ellas (0%de B2) de acuerdo a la dieta experimental consumida por las ratas madres durante la gestación y lactancia.

Así mismo, se pudo observar que la cantidad de fibras colágenas en el ligamento periodontal y el nivel del grosor del hueso alveolar de las ratas al 100% de B2 (grupo A) eran mucho mayores que en las ratas con dietas deficiente y ausente (Grupo B, C, D).

Las crías de los 4 grupos experimentales A-B-C-D fueron sacrificadas en forma gradual, desde su nacimiento hasta los 28 días de nacida. Hubo un total de **147 crías**, siendo el promedio de **9 crías por rata**.

La información se obtuvo del examen estructural de 140 cortes histológicos, de un número igual de bloques, de los cuales 60 correspondieron a tejido óseo mandibular en corte coronal y 60 en corte longitudinal y 20 a fibras colágenas.

Los bloques quirúrgicos, fueron obtenidos de **60 ratas crías** que conformaron los subgrupos de 3 ratas para ser sacrificadas durante los 0, 7, 14,21, y 28 días (15 crías por subgrupo); Esto se repitió para cada grupo del experimento, vale decir para el grupo A: 15, grupo B: 15, grupo C: 15 y grupo D: 15, haciendo un total de 60 ratas crías utilizadas para el experimento. (Como se aprecia en el diseño experimental.).

# DISEÑO EXPERIMENTAL

## DISEÑO EXPERIMENTAL

PRE EMBARAZO	APAREAMIENTO	EMBARAZO	GRUPOS EXPERIMENTALES	EVOLUCIÓN				
				DIETA PARICIÓN	LACTANCIA	LACTANCIA	MIXTA	ALIMENTO: Dieta experimental de su grupo
Selección de 20 ratas HOLTZMAN de 3-4 meses de edad con peso promedio de 235 gr. con desarrollo adecuado para procrear	<b>MUESTRA:</b> 20 RATAS: 16 ratas ♀ 4 ratas ♂  <b>TIEMPO:</b> 3-4 DIAS	<b>Diagnóstico :</b> Presencia de espermatozoides en tampón vaginal  <b>Período:</b> 21 días.  Se clasificó las preñadas en 4 grupos: A,B,C y D	A 100% de B2 (Control) →	Sub-grupo A-1 (3 crias)	Sub-grupo A-2 (3)	Sub-grupo A-3 (3)	Sub-grupo A-4 (3)	Sub-grupo A-5 (3)
			B 50% de B2 →	Sub-grupo B-1 (3 crias)	Sub-grupo B-2 (3)	Sub-grupo B-3 (3)	Sub-grupo B-4 (3)	Sub-grupo B-5 (3)
			C 25% de B2 →	Sub-grupo C-1 (3 crias)	Sub-grupo C-3 (3)	Sub-grupo C-3 (3)	Sub-grupo C-4 (3)	Sub-grupo C-5 (3)
			D 0% de B2 →	Sub-grupo D-1 (3 crias)	Sub-grupo D-2 (3)	Sub-grupo D-4 (3)	Sub-grupo D-4 (3)	Sub-grupo D-5 (3)
Tiempo:días	Sacrificio (Disección)	→		0 días	7 días	14 días	21 días	28 días

## **4.1) Análisis Macroscópicos:**

### **4.1.1. Peso Corporal**

El peso corporal de las ratas crías alimentadas por las madres que tienen una dieta deficiente: Grupos B (50% de B<sub>2</sub>) y C (25% de B<sub>2</sub>) y Grupo D (0% de B<sub>2</sub>), muestran los efectos de la deficiencia de B<sub>2</sub>, con respecto al grupo A (100% de B<sub>2</sub>). Se observa significancia estadística entre la concentración de B<sub>2</sub> y los días del experimento.

La ganancia de peso del grupo A arrojó resultados altamente significativos ( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo D desde el 0 día hasta los 28 días.

La diferencia del grupo A con los grupos B y C no es significativa hasta los 7 días pero a partir de este día (7), presenta una ligera significación estadísticamente ( $\alpha = 0.05$ ) hasta los 28 días. (Tablas N° 1, 2, gráfico N° 1, análisis de peso, fotos N° 1, 2, 3, 4,5).

De acuerdo al análisis estadístico se puede determinar que el mayor aumento de peso corporal se registra a los 14 días para todos los grupos (A, B, C, D).

### **4.1.2. Longitud Corporal**

Los efectos son diferentes en las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> (grupos A, B, C, D) con respecto a los días. La diferencia del grupo A (100% de B<sub>2</sub>) en cuanto a longitud es altamente significativa ( $\alpha= 0.05$ ) con respecto al grupo D (0% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 28 días. (Ver tabla N° 3, 4 gráfico N° 2, análisis de longitud). La diferencia del grupo A, B, C, con respecto al grupo D, se hace más marcada a partir del día 21 (ver análisis de longitud corporal fotos N° 2, 3,4,5)

### **4.1.3. Longitud de Mandíbula**

Se observa que existe diferencias altamente significativo ( $\alpha= 0.05$ ) entre el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) respecto al grupo D (0% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 28 días.

Dicha diferencia se hace más notoria a partir de los 7 días en adelante. (Tabla N° 5, 6, gráfico N° 3). (Fotos N° 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14,15).

La Variabilidad que existe entre los diferentes grupos no es muy significativa. Hasta los 7 días no hay diferencia entre el grupo A, B C, pero a partir de ese día (7) en

adelante los del grupo A y B se diferencian de los grupos C y D, notándose dicha diferencia mas marcada a partir de los 14 días. (Tabla N° 5, 6, gráfico N° 3, análisis de longitud mandibular).

#### **4.1.4. Grosor de Mandíbula**

El grosor de la mandíbula presenta diferencias significativas al analizarlas a través de los días, y también al interactuar ambos factores en el grosor observado de la mandíbula. Se aprecia una diferencia significativa entre el grupo A y el grupo D, la cual es más notoria a partir de los 7 días en adelante. (Tabla N° 7, 8 gráfico N° 4). También se aprecia que hasta los 7 días no hay una diferencia marcada entre los grupos A, B, C D; pero partir de los 7 días en adelante, los que tienen una ingesta de 50% de B<sub>2</sub> (B) y 100% de B<sub>2</sub> (A) se diferencian de los que ingieren 25% y 0% de B<sub>2</sub>, notándose dicha diferencia mas marcada a partir de los 14 días, (Tabla N° 7, 8, gráfico N° 4, análisis de grosor mandibular) (Fotos N° 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14,15).

**TABLA N° 1**

**PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y LIMITES DEL PESO CORPORAL DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS**

<b>EDAD</b> (Días)	<b>CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B<sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)</b>																			
	<b>100% (A)</b>					<b>50% (B)</b>					<b>25% (C)</b>					<b>0% (D)</b>				
	<b>N°</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>DS</b>	<b>Mín.</b>	<b>máx.</b>	<b>N°</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>DS</b>	<b>mín.</b>	<b>máx.</b>	<b>N°</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>DS</b>	<b>mín.</b>	<b>máx.</b>	<b>N°</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>DS</b>	<b>mín.</b>	<b>máx.</b>
<b>0</b>	3	6,33	0,58	6	7	3	5,33	1,15	4	6	3	5,33	1,15	4	6	3	4,67	1,53	3	6
<b>7</b>	3	11,00	1,73	10	13	3	11,00	1,73	10	13	3	10,33	0,58	10	11	3	10,10	2,00	8	12
<b>14</b>	3	20,00	5,00	15	25	3	16,00	0,00	16	16	3	14,67	3,79	12	19	3	13,33	1,53	12	15
<b>21</b>	3	30,00	7,81	21	35	3	27,67	1,15	27	29	3	23,33	4,93	20	29	3	16,00	1,00	15	17
<b>28</b>	3	46,67	13,65	32	59	3	45,00	7,21	39	53	3	43,00	5,29	39	49	3	20,33	5,77	17	27

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

**$\bar{x}$ :** Promedio de peso de las ratas (g)

**DS:** Desviación estándar del peso de las ratas

**mín. :** Peso corporal mínimo observado en las ratas

**máx.:** Peso corporal máximo observado en las ratas

GRAFICO N° 1

PERFILES DEL PESO CORPORAL EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

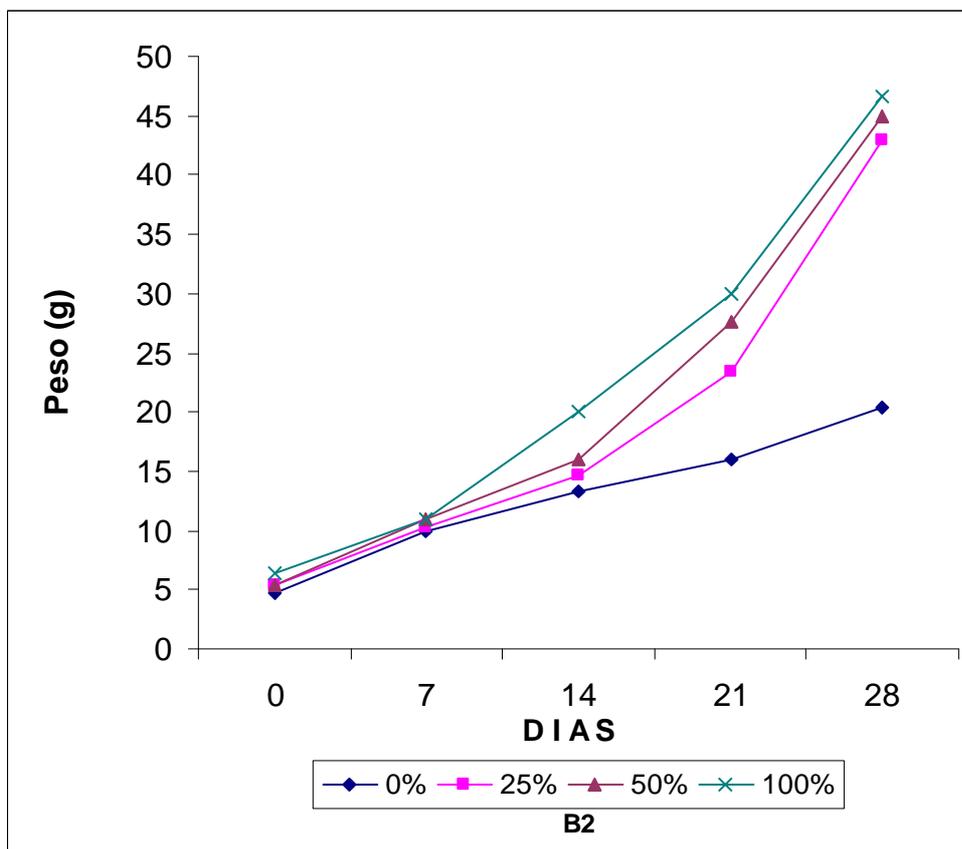


TABLA N° 2

ANAVA DEL PESO DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	8398.221	2	4199.110	96.755	0.000
RESIDUAL	2473.779	57	43.400		
TOTAL	10872.00	59			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Días  
 b Variable dependiente: Peso corporal

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 2

En la Tabla N° .2. en la cual el peso de las ratas fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que después de haber nacido fueron pesadas antes de ser sacrificadas las ratas, con 5 niveles: a). 0 días después del nacimiento, b). 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento. El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>. Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el F ( $\alpha = 0.05$ ) =96.755(SIGNIFICATIVO) que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1. Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2. Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.

Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela en los diferentes PORCENTAJES de dietas hasta los 7 DÍAS, y a partir de ese día en adelante en forma marcadamente creciente en los de 25%, 50% y 100%, a diferencia de los de 0% con tendencia creciente lenta y en menor proporción. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el peso que adquieren las ratas crías de acuerdo a su dieta.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

### Ratas Crías: Peso

En la tabla N° 2, en la cual el anava muestra que:

Factor Días versus factor porcentaje de B<sub>2</sub>: Con el F (96.755) **Significativo** que acepta que los factores interactúan significativamente en el peso de las ratas crías observadas. Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con el peso que adquieren las ratas crías en desarrollo. Con lo que concluimos que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, se obtendrá un mayor peso con respecto a las ratas crías que tienen una ingesta deficiente o ausente de vitamina B<sub>2</sub> en los cuales se observó un peso menor que está en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tiene dicha rata cría.

TABLA N° 3

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y LIMITES DE LA LONGITUD CORPORAL DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																			
	100% (A)					50% (B)					25% (C)					0% (D)				
	N°	$\bar{x}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	DS	mín.	máx.
0	3	6,70	0,20	6,5	6,9	3	6,33	0,23	6,2	6,6	3	6,53	0,29	6,2	6,7	3	5,87	0,67	5,3	6,6
7	3	10,07	0,25	9,8	10,3	3	9,40	0,40	9,00	9,8	3	9,40	0,17	9,3	9,6	3	9,17	0,67	8,6	9,9
14	3	12,83	0,57	12,2	13,3	3	11,27	0,75	10,5	12,00	3	11,23	1,19	10,4	12,6	3	11,07	0,71	10,3	11,7
21	3	16,07	1,53	14,3	17,00	3	15,53	0,31	15,2	15,8	3	13,40	1,50	11,9	14,9	3	13,23	0,61	12,7	13,9
28	3	21,13	4,48	17,4	26,1	3	18,80	0,40	18,4	19,2	3	18,77	1,10	17,9	20,0	3	14,87	1,50	13,9	16,6

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

$\bar{x}$ : Promedio de la longitud de las ratas (cm)

**DS:** Desviación estándar de la longitud de las ratas

**mín. :** Longitud corporal mínima observada en las ratas

**máx.:** Longitud corporal máxima observada en las ratas

GRAFICO N° 2

PERFILES DE LA LONGITUD CORPORAL EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

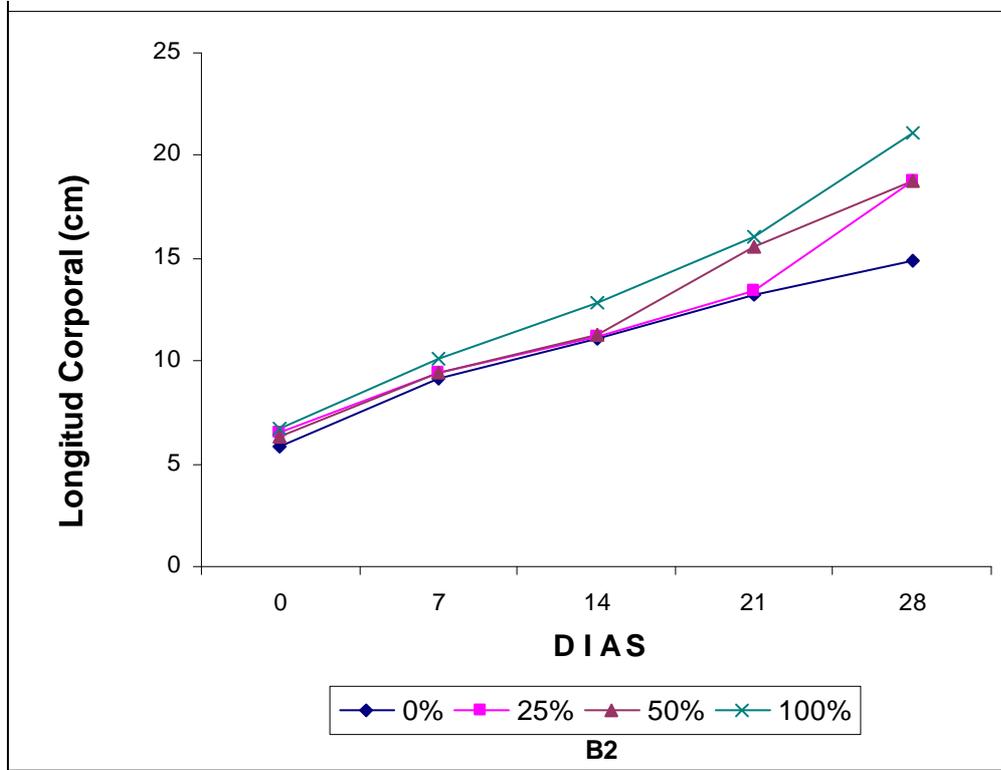


TABLA N° 4

ANAVA DE LA LONGITUD DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	1064.706	2	532.353	261.189	0.000
RESIDUAL	116.177	57	2.038		
TOTAL	1180.883	59			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Días  
 b Variable dependiente: Longitud corporal

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 4

En la Tabla N° 4. en la cual la longitud corporal de las ratas fueron sometidas a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que después de haber nacido fueron medidas antes de ser sacrificadas las ratas, con 5 niveles: a). 0 Días después del nacimiento, b). 7 Días después del nacimiento, c) 14 Días después del nacimiento, d) 21 Días después del nacimiento y e) 28 Días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F_0$  ( $\alpha = 0.05$ ) = 261.189 SIGNIFICATIVO, que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

**1.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.

**2.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.

Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma increscendo hacia arriba para los diferentes PORCENTAJES de dietas, siendo marcadamente creciente en los de 50% y 100%. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con la longitud que adquieren las ratas crías de acuerdo a su dieta.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

### Ratas Crías: Longitud

En la tabla N° 4, en la cual el anava muestra que:

Factor Días Versus Factor Porcentaje de B<sub>2</sub>. Con el  $F$  (261.189) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en la longitud (talla) de las ratas crías observadas.

Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la talla que adquieren las ratas crías en desarrollo. Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub> se obtendrá una mayor longitud (talla) respecto a las ratas crías que tienen una ingesta deficiente o ausente de vitamina B<sub>2</sub> en los cuales se observa una menor talla.

TABLA N° 5

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y LIMITES DE LA LONGITUD MANDIBULAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																			
	100% (A)					50% (B)					25% (C)					0% (D)				
	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.
0	3	7,67	0,58	7	8	3	6,67	0,58	6	7	3	6,67	0,58	6	7	3	6,33	1,53	5	8
7	3	9,33	0,58	9	10	3	8,50	1,50	7	10	3	7,17	0,29	7	7,5	3	7,00	0,00	7	7
14	3	11,67	0,58	11	12	3	11,00	0,00	11	11	3	9,00	1,00	8	10	3	8,83	0,29	8,5	9
21	3	13,33	0,58	13	14	3	13,33	0,58	13	14	3	10,33	0,58	10	11	3	10,00	0,00	10	10
28	3	15,00	1,00	14	16	3	13,67	0,58	13	14	3	12,33	0,58	12	13	3	10,33	0,58	10	11

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

$\bar{X}$ : Promedio de la longitud de la mandíbula (mm)

**DS:** Desviación estándar de la longitud de la mandíbula

**mín.:** Longitud mandibular mínima observada en las ratas

**máx.:** Longitud mandibular máxima observada en las ratas

GRAFICO N° 3

PERFILES DE LA LONGITUD MANDIBULAR EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

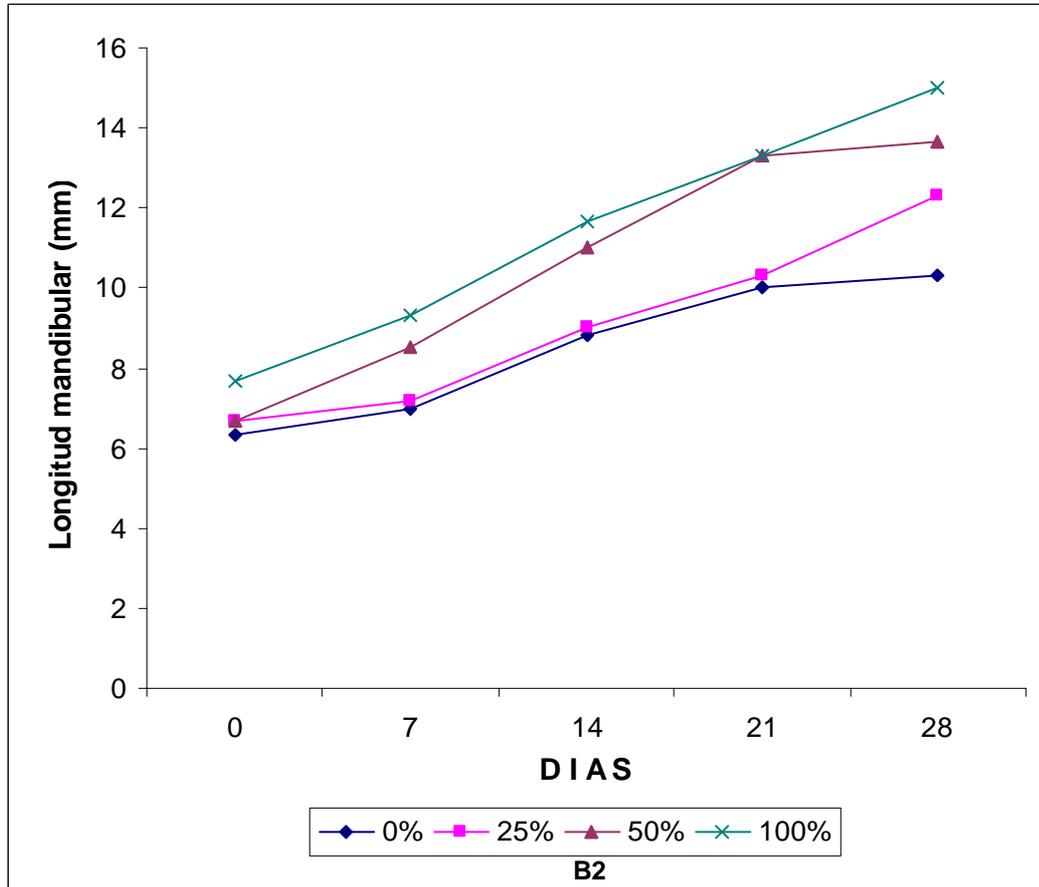


TABLA N° 6

ANAVA DE LA LONGITUD DE LA MANDÍBULA DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	372.538	2	186.269	222.549	0.000
RESIDUAL	47.708	57	0.837		
TOTAL	420.246	59			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Días  
 b Variable dependiente: Longitud mandibular

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 6

En la Tabla N° 6 en la cual la longitud mandibular de las ratas fueron sometidas a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que después de haber nacido fueron medidas antes de ser sacrificadas las ratas, con 5 niveles: a). 0 Días después del nacimiento, b). 7 Días después del nacimiento, c) 14 Días después del nacimiento, d) 21 Días después del nacimiento y e) 28 Días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el F<sub>0</sub> ( $\alpha = 0.05$ ) = 222.549 **SIGNIFICATIVO** que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

**1.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.

**2.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.

Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comportan en forma paralela y en forma incrementando hacia arriba para los diferentes PORCENTAJES de dietas; siendo más creciente en los de 50% y 100% a diferencia de los de 0% y 25% que se presenta con menor creciente. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de injerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con la longitud de la mandíbula que adquieren las ratas crías de acuerdo a su dieta.

### Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

#### Ratas Crías: Mandíbula-Longitud

En la tabla N° 6 en la cual el anava muestra que:

Factor Días versus factor porcentaje de B<sub>2</sub>: El F (222.549) **Significativo** que acepta que los factores interactúan significativamente en la longitud de la mandíbula en desarrollo de las ratas crías observadas. Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor longitud de la mandíbula desarrollada desde los 0 días en adelante. La variabilidad que existe entre ellas no es muy significativa. Se observa una diferencia significativa entre el grupo A (100%) y el grupo D (0%).

TABLA N° 7

**PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y LÍMITES DEL GROSOR MANDIBULAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS**

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																			
	100% (A)					50% (B)					25% (C)					0% (D)				
	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	DS	mín.	máx.
0	3	0,83	0,06	0,8	0,9	3	0,77	0,06	0,7	0,8	3	0,7	0,00	0,7	0,7	3	0,6	0,10	0,5	0,7
7	3	1,33	0,15	1,2	1,5	3	1,27	0,21	1,1	1,5	3	1,07	0,06	1,1	1,1	3	1,07	0,06	1	1,1
14	3	1,57	0,06	1,5	1,6	3	1,33	0,12	1,2	1,4	3	1,07	0,06	1,1	1,1	3	1,00	0,00	1	1
21	3	1,7	0,1	1,6	1,8	3	1,67	0,06	1,6	1,7	3	1,4	0,10	1,5	1,5	3	1,27	0,06	1,2	1,3
28	3	1,93	0,12	1,8	2	3	1,83	0,06	1,8	1,9	3	1,67	0,15	1,8	1,8	3	1,43	0,06	1,4	1,5

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

$\bar{X}$ : Promedio del grosor de la mandíbula (mm)

**DS:** Desviación estándar del grosor de la mandíbula

**mín.:** Grosor mandibular mínimo observado en las ratas

**máx.:** Grosor mandibular máximo observado en las ratas

GRAFICO N° 4

PERFILES DEL GROSOR MANDIBULAR OBSERVADAS EN LA PROGENIE DE ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

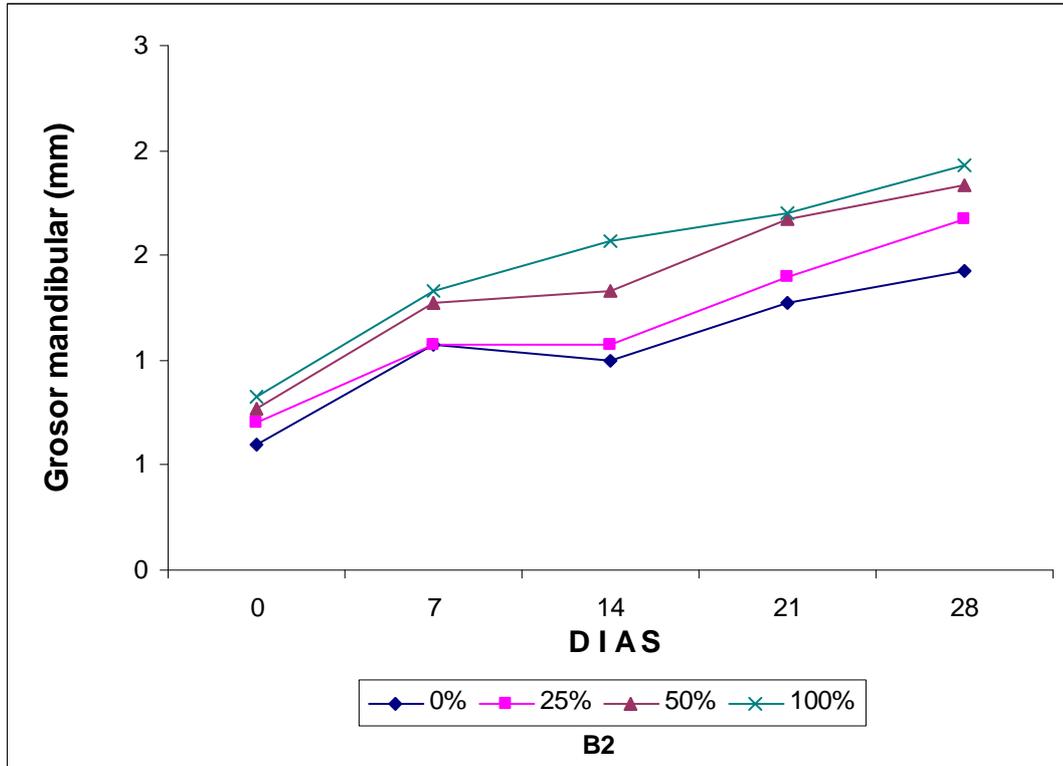


TABLA N° 8

ANAVA DEL GROSOR DE LA MANDÍBULA DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	7.767	2	3.884	215.919	0.000
RESIDUAL	1.025	57	0.018		
TOTAL	8.793	59			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Días

b Variable dependiente: Grosor mandibular

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 8

En la Tabla N° .8 en la cual el grosor de la mandíbula de las ratas fueron sometidas a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que después de haber nacido fueron medidas antes de ser sacrificadas las ratas, con 5 niveles: a). 0 Días después del nacimiento, b). 7 Días después del nacimiento, c) 14 Días después del nacimiento, d) 21 Días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el F<sub>o</sub> ( $\alpha = 0.05$ )=215.919 SIGNIFICATIVO que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

**1.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.

**2.** Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.

Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma incrementando hacia arriba en todos los diferentes PORCENTAJES de dietas hasta los 28 días... Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el grosor de la mandíbula que adquieren las ratas crías de acuerdo a su dieta.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

### Ratas Crías: Mandíbula-Grosor

En la tabla N° 8, en la cual el Anava muestra que:

Factor Días versus factor porcentaje de B<sub>2</sub>: Con el F 215.919) **Significativo** que acepta que los factores interactúan significativamente en el grosor de la mandíbula en desarrollo de las ratas crías observadas. Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor grosor de la mandíbula en desarrollo desde los o días en adelante. La variabilidad que existe entre ellas no es muy significativa. Se observa una diferencia significativa entre el grupo A (100%) y el grupo D (0%).



**FOTO No. 1**  
Crías de 0 días de nacidas con  
100% y 0% de B2.



**FOTO No. 2**  
Crías de 7 días de nacidas con  
100% y 25 % de B2.



**FOTO No. 3**  
Crías de 14 días de nacidas con  
0%, 50% y 100% de B2.



**FOTO No. 4**  
Crías de 21 días de nacidas con  
25% y 50% B2.



FOTO No. 5  
Crías de 28 días de nacidas con 0% y 100% de B2.

### CONTENIDO DE FOTOS MACROSCÓPICAS (FOTOS N°1 A N°5)

Edad B <sub>2</sub>	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
100%				-	
50%	-	-			-
25%	-		-		-
0%		-		-	



FOTO No. 6  
Hueso mandibular de los grupos A, B, C, y D a los 0 días, con 100, 50, 25 y 0% concentraciones de B<sub>2</sub>



FOTO No. 7  
Mandíbula de los grupos A y D de 0 días de edad con 100% y 0% de B<sub>2</sub>



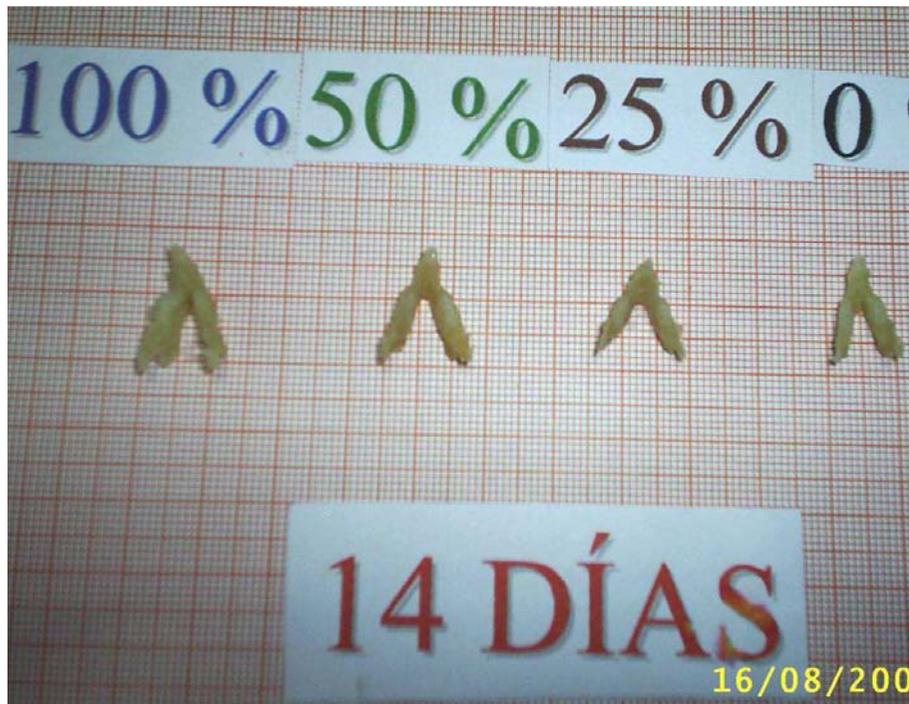
### FOTO No. 8

Hueso mandibular de los grupos A, B, C, y D a los 7 días, con 100, 50, 25 y 0% concentraciones de B<sub>2</sub>.



### FOTO No. 9

Mandíbula de los grupos A y D de 7 días de edad con 100% y 0% de B<sub>2</sub>.



**FOTO No. 10**

Hueso mandibular de los grupos A, B, C, y D a los 14 días, con 100, 50, 25 y 0% concentraciones de B<sub>2</sub>.



**FOTO No. 11**

Mandíbulas de los grupos A y D de 14 días de edad, con 100% y 0% de B<sub>2</sub>



FOTO No. 12  
Hueso Mandibular de los Grupos A, B,  
C y D a los 21 días con 100, 50, 25 y  
0% concentraciones de B<sub>2</sub>



FOTO No. 13  
Mandíbulas de los grupos A y D de 21  
días de edad, con 100% y 0% de B<sub>2</sub>



FOTO No. 14

Hueso mandibular de los grupos A, B, C y D a los 28 días, con 100,50, 25 y 0% concentraciones de B<sub>2</sub>.



FOTO No. 15

Mandíbulas de los grupos A y D de 28 días de edad, con 100% y 0% de B<sub>2</sub>.

#### 4.2) Análisis Histológico:

El análisis histológico para los cuatro grupos experimentales (A-B-C-D) realizado con objetivos de 10x, 40x, y 100x, con el uso del ocular micrométrico dentro de un área de 1,600 micras ( $0.0016\text{mm}^2$ ), comprendió lo siguiente:

- a) Cuantificación de células: Ameloblastos, Odontoblastos, Fibroblastos, cementoblastos.
- b) Cuantificación de la cantidad de fibras colágenas y del grosor del hueso alveolar.
- c) Describir los cambios histomorfológicos observados en las láminas de los 140 cortes histológicos de los componentes del tejido dento-alveolar.

#### Análisis histológico del tejido Dento- alveolar:

**Con relación al número de ameloblastos, Odontoblastos, fibroblastos y cementoblastos, cantidad de fibras colágenas, grosor de hueso alveolar y cambios histomorfológicos del tejido dento- alveolar:**

##### A los 0 días:

- **Con dieta 100% de Riboflavina.**- En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos:**-Se visualizan cilíndricos formando columnas, con núcleo basal y prolongaciones citoplasmáticas que llegan al esmalte. Se aprecia un mayor número de estas células en el área de 1600 micras (Foto N° 18) .El esmalte se visualiza como una línea oscura que contrasta con una línea rosada que es la dentina, la que limita hacia el interior con una línea menos rosada que es la predentina, Que esta en contacto con los odontoblastos que insensiblemente se continúan con un estrato laxo histiocitario.

**Odontoblastos.**- Columnares con núcleos basales, con numerosas vacuolas citoplasmáticas que se ponen en contacto directo con la dentina radicular. Se aprecia un mayor número de estas células por campo observado. (Foto N° 18)

**Fibroblastos.**- Se aprecian alargados fusiformes en fibras, rodeados por tejido laxo de glucosaminoglucanos. Los fibroblastos fusiformes están formando Fibras colágenas, rodeados por células histocitarias y capilares dilatados. (Foto N° 19)

**Cementoblastos.**- Se observan cúbicos, la mayor parte formando columnas, que alternan con algunas aplanados. Se aprecia línea tenue de cemento (foto N°19)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal finas fibras colágenas, interpuestas entre fibroblastos, histiocitos y capilares. (Fotos N° 20, 21)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan lagunas óseas (osteoplastos) ocupados por osteocitos, en la matriz ósea. Rodeando las trabéculas óseas algunos osteoblastos periféricos activos. Buena basofilia (por incremento del condroitin sulfato) (foto N° 19)

En corte coronal a 40x se aprecia trabéculas óseas de espesor normal. Medula ósea de carácter normal

- **Con dieta 50% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos.-** Se observan cilíndricos, pero han perdido su polaridad en la mayor parte de ellos, su citoplasma presenta degeneración vacuolar, de diferentes diámetros. Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 22)

**Odontoblastos.-** Se ven columnares, con vacuolas alternadas que se ponen en contacto con una zona clara edematosa, la predentina. Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras (Foto N° 22)

**Fibroblastos.-** Se aprecian numerosos fibroblastos en diferenciación entremezclados con histiocitos; estos últimos rodean a neocapilares contenido en el ligamento periodontal. (Foto N° 23)

**Cementoblastos.-** Se aprecian cúbicos, algunos aplanados, adheridos a la dentina radicular. Se observa una línea tenue de cemento. (Foto N° 23)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal finas fibras colágenas en azul rodeadas e inundadas por elementos histiocitarios. (Foto N° 24)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas disminuidas en su espesor, al parecer atroficas con escasas lagunas óseas y al parecer estrangulado por tejido conectivo muy celular. (Foto N° 23)

- **Con dieta 25% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian vacuolizados con inicio de una irregular estratificación (pseudoestratificación) Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 25)

**Odontoblastos.-** Se ven con pérdida completa de la polarización nuclear, dando la imagen de pseudos estratificado. Entre ellas numerosas vacuolas grandes cuya parte basal esta en contacto con la predentina reducida. . Se observa presencia escasa de estas células, en el campo de 1600 micras (Foto N° 25)

**Fibroblastos.-** Se aprecian algunos fibroblastos activos (alargados) que segregan fibras colágenas. Otros en proceso de diferenciación. (Foto N°26)

**Cementoblastos.-**Se aprecian células plana es su mayor número y algunas ovoideas o cúbicas, en forma de empalizada. Muchos muestran vacuolas. No se aprecia cemento. (Foto N° 26)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal escasas fibras colágenas delgadas, entremezcladas con fibroblastos e histiocitos. (Foto N° 27)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas delgadas con mayor presencia de tejido osteoide, rodeados por elementos embrionarios histiocitarios. Hay ausencia de células multinucleadas: osteoclastos. Se ve especulas óseas atróficas. (Foto N° 26)

- **Con dieta 0% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian células muy afectadas con perdida de su polaridad nuclear. El citoplasma de todas ellas muestra presencia de microvacuolas, que se hacen confluentes para formar vesículas de mayor diámetro o tamaño. Muestra áreas de Pseudoestratificación y pérdida de los microfilamentos en su polo apical. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 28)

**Odontoblastos.-** Se ven con presencia de vacuolas más numerosas que al parecer este fluido desagua tanto a la pulpa como a la predentina, que también esta vacuolada. Se observa presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 28)

**Fibroblastos.-** Se aprecian escasos fibroblastos activos (alargados) que segregan pocas fibras colágenas. (Foto N° 29)

**Cementoblastos.-** Se aprecian células aplanadas mayormente y otras atípicas que correspondería a cementoblastos en diferenciación. No se observa cemento. (Foto N° 29)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal escasas, delgadas y finas fibras colágenas en color azul de tipo I y II, con algunos histiocitos y escasos fibroblasto. (Foto N° 31)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas estrechas, atróficas con mínima espículas óseas.

Sin lagunas óseas: con ausencia de osteocitos u osteoblastos. Rodeado de tejido conectivo laxo con numerosos vasos congestivos (repletos de sangre). (Foto N° 30)

### **A los 7 días:**

- **Con dieta 100% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:-**Se visualizan cilíndricos columnares, con polo nuclear basal, que esta en contacto con el retículo estrellado. Se aprecia un mayor número de estas células en el área de 1600 micras. (Foto N° 32). El esmalte de aspecto normal, gruesa banda eosinofila acelular.

**Odontoblastos.-** Células cilíndricas altas, de aspecto normal con núcleos basales, cuyas prolongaciones citoplasmáticas (procesos de thomes) se dirigen a la pre-dentina. Algunas vacuolas que se ponen en contacto directo con la dentina radicular. Se aprecia un mayor número de estas células por campo observado. (Foto N° 33)

**Fibroblastos.-** Se aprecian numerosos fibroblastos activos, e histiocitos polimorfos con tendencia a formar numerosos neocapilares (Foto N° 34)

**Cementoblastos.-** Se observan en gran número apiñados formando una capa magma muy celular; rodeando a la dentina radicular. Se aprecia línea de cemento (Foto N° 34)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal fibras colágenas numerosas .Constituyen una capa fibrilar de color celeste situadas entre la dentina radicular y el hueso alveolar. (Foto N° 35)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas normales en cuanto a espesor. Buena basofilia (incremento del condroitin sulfato). (Foto N° 34) La médula ósea presenta conglomerado celular rico en células mesenquimales indiferenciadas, células del sistema hemopoyetico (eritrocitos, mega-carioblastos) y algunas células adiposas

- **Con dieta 50% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos.-** Se observan células cilíndricos columnares; algunos ameloblastos presentan vacuolas en gran número y pérdida de su polaridad en zonas dando el aspecto de pseudo estratificado. Esmalte: aspecto normal. (Foto N° 36)

Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 37)

**Odontoblastos.-** Se ven columnares, con escasas vacuolas cuyas prolongaciones citoplasmáticas entran en contacto con la predentina. Ocasional pérdida de su polaridad. Se ven una presencia moderada de estas celdulas en el campo de 1600 micras (Foto N° 36)

**Fibroblastos.-** Se aprecian fibroblastos en número normal, activos que forman fibras colágenas. Numeroso fibroblastos activos; en menor cuantía fibroblastos inactivos. Histiocitos formando capilares. (Foto N° 38)

**Cementoblastos.-**Se aprecian cúbicos, no proliferan; escaso incremento en su número. Se observa una línea tenue de cemento. (Foto N° 38)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal un halo azul claro de fibras colágenas de menor espesor; situado por debajo del tejido óseo y por encima de la dentina radicular.( Foto N° 39)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas normal en cuanto a espesor y en población celular; en algunas zonas las trabéculas óseas disminuidas en su espesor, sobre todo las que están en contacto con la dentina radicular. La medula ósea con elementos madres mieloblasticos normales. Hay congestión vascular.

- **Con dieta 25% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian la capa de ameloblastos con numerosas imágenes negativas de edema. Algunas de ellas con pérdida de su polaridad nuclear. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 40)

**Odontoblastos.-** Se ven en gran número proliferado de vacuolas. Muestran una pseudo estratificación (falta de orden tisular). Algunos vasos congestionados (patológicos).

La predentina con numerosas imágenes alternantes de microvacuolas que en zonas se hacen confluentes. Se ven una presencia escasa de estas celdulas en el campo de 1600 micras. (Foto N° 40)

**Fibroblastos.-** Se aprecian fibroblastos activos en menor número, con pocas fibras colágenas. Existe un mayor número de fibroblastos inactivos entremezclados con histiocitos rodeando a capilares. (Foto N° 41)

**Cementoblastos.-**Se aprecian células dispuestas en desorden: pseudoestratificacion, de formas esféricas o atípicas. Línea de cemento débilmente teñida. (Foto N° 41)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal notable disminución de fibras colágenas delgadas, por debajo de la dentina radicular y por encima de la capa osteogénica. (Foto N° 42)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas delgadas con mayor presencia de tejido osteoide. Trabéculas óseas de menor espesor, bastante disminuidas; van disminuyendo en su espesor de manera focal con su médula ósea casi acelular. (Foto N° 41)

- **Con dieta 0% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian células muy afectadas con desorden nuclear. Inicio de vacuolización de diferente composición. Pérdida de polarización nuclear. Esmalte disminuido en su espesor. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 43)

**Odontoblastos.-** Se ven con presencia de vacuolas más numerosas (áreas vacuoladas) Pérdida de la polaridad nuclear La predentina es más clara por el fenómeno de vacuolización que hace que aparezcan como banda anuclear bien clara (edema). Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 43)

**Fibroblastos.-** Se aprecian escasos fibroblastos activos inmersos en un tejido laxo donde se puede ver histiocitos, células totipotenciales y neocapilares. Se observa fibroblastos adultos anchos que no forman fibras colágenas. (Foto N° 44)

**Cementoblastos.-** Se aprecian escasos cementoblastos de forma atípica. Línea cementina débilmente teñida (Foto N° 44)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal notable disminución de fibras colágenas en azul tipo I, entre las cuales se observan fibroblastos adultos anchos que no están formando fibras colágenas. (Foto N° 45)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas notablemente disminuidas en su espesor con lagunas óseas vacuas (sin osteocitos). En diferentes campos muestran áreas alternadas de atrofia en diferentes estadios, en algunos de ellas reducidas a estrechas líneas trabeculares óseas. (Foto N° 44)

#### **A los 14 días:**

- **Con dieta 100% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:**-Se visualizan cilíndricos formando columnas, con núcleo preservando su polaridad celular. No hay vacuolización. Se aprecia un mayor número de estas células en el área de 1600 micras. (Foto N° 46) El esmalte se visualiza como una banda netamente hialina acelular.

**Odontoblastos.**- Columnares con núcleos basales, algunas en pseudoestratificación, es decir con pérdida de su polaridad nuclear. Una que otra microvacuolas. Se aprecia un mayor número de estas células por campo observado. La predentina como una capa clara. (Foto N° 47).

**Fibroblastos.**- Se aprecian abundantes fibroblastos activos formadores de fibras colágenas. Algunos fibroblastos se desplazan a formar neocapilares muy cerca de la capa ósea vecina. (Foto N° 48)

**Cementoblastos.**- Se observan columnares y activos, rodeando al cemento. Se aprecia cemento como una banda basofila (Foto N° 48)

**Cantidad de fibras colágenas:**- En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal una gran hiperplasia de fibras colágenas gruesas intercaladas con numerosos fibroblastos. (Fotos N 49, 50.)

**Grosor de Hueso Alveolar.**- En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas de grosor normal, con lagunas óseas (osteoplastos) ocupados por osteocitos.

La medula ósea: normal, con tejido mieloblastico aparentemente normal.

Algunas cuantas células adiposas ( Foto N° 48)

- **Con dieta 50% de Riboflavina.**- En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos.**- Se observan células cilíndricos columnares; algunos ameloblastos presentan vacuolas en gran número y esto ocasiona directamente pérdida de su polaridad nuclear dando el aspecto de pseudo estratificado. Esmalte: aspecto normal.

Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 51)

**Odontoblastos.**- Se ven columnares, con estratificación normal y algunas microvacuolas en diferentes áreas del citoplasmática. Al parecer este trasudado tal vez venga de la pulpa dentaria que también muestra edema y células aun de forma estrellada vacuoladas. Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras (Foto N° 52)

**Fibroblastos.-** Se aprecian numerosos fibroblastos activos que forman haces de fibras colágenas que se conectan con el tejido óseo. En zonas estas células se desplazan e formar neocapilares conjuntamente con los histiocitos. (Foto N° 53)

**Cementoblastos.-**Se aprecian columnares activos, bastante eosinófilos que descansan sobre la banda cementaria. Se observa una línea tenue de cemento. (Foto N° 53)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal gran hiperplasia de fibras colágenas de menor espesor; que el anterior que se intercalan con numerosos fibroblastos. (Foto N° 54)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan en la mayoría de las trabéculas óseas grosor normal en cuanto a espesor; en zonas se aprecia adelgazado (cierto grado de estrechez). Tejido medular con mielopoyesis normal. (Foto N° 53)

- **Con dieta 25% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian la capa de ameloblastos con pérdida parcial de su estratificación y edema intercelular, hacia el fondo de ellas al parecer microvacuolas de depósito. Se observa presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras (Foto N° 55)

**Odontoblastos.-** Se ven la capa de odontoblastos con pérdida de la polariza nuclear y evidentes esferas de vacuolización que llega a la pulpa, quien presenta diferentes estadios de edematización (vacuolización que están en íntima relación con la congestión capilar. Hay presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 56)

**Fibroblastos.-** Se aprecian escasos fibroblastos activos, que segregan finas fibras colágenas. Entre ellas capilares neoformados. (Foto N° 57)

**Cementoblastos.-**Se aprecian células dispuestas en desorden: pseudoestratificación, algo hiperplasiadas en relación a sus núcleos que descansan sobre una muy delgada Línea de cemento (Foto N° 57)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal existe un menor incremento de estas fibras colágenas. Algunas rodean a nervios y están haciendo contacto con el hueso alveolar vecino. (Foto N° 58)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas de menor espesor, aún con preservación de las lagunas óseas ocupadas por sus células: osteocitos.

Medula ósea: con disminución de su serie hematopoyética. (Foto N° 57)

- **Con dieta 0% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian en la capa de ameloblastos notable afección de los núcleos de las células, con sus núcleos hinchados o tumefactos (talvez por hinchazón intranuclear y citoplasmático) que hacen aparecer como una mala estratificación: existe pseudo estratificación.

En otras áreas se inicio de Pseudo estratificación y desplazamiento de sus núcleos hacia la parte externa. Con vacuolización periférica y conjunción celular. Esmalte disminuido en su espesor. Existe presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 59)

**Odontoblastos.-** Se ven con presencia de numerosas imágenes de vacuolización, con diferentes compromisos de los núcleos que los llegan a desaparecer.

El edema es notorio en Pre-dentina, aumentando un espacio vacuolado por encima de los odontoblastos. Se observa presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 60)

**Fibroblastos.-** Se aprecian escasos fibroblastos activos que segregan fibras colágenas, en compañía de histiocitos rodean a capilares. También existen fibroblastos adultos anchos que no forman fibras colágenas. (Foto N° 61)

**Cementoblastos.-** Se aprecian escasos cementoblastos de forma aplanada o atípica alineados alrededor del cemento. El cemento se observa como una banda delgada basofila que rodea a la dentina radicular. (Foto N° 61)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal notable disminución de fibras colágenas en azul tipo I, que se ponen en contacto con tejido óseo delgado y con el cemento lineal. Se observa notable edema ínter fibrilar en el periodonto (entre fibras colágenas y los fibroblastos). (Foto N° 62)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas notablemente disminuidas en su espesor, atróficas, con mayor predominio de tejido osteoide, poca población de osteocitos y osteoblastos. Medula ósea: pobre en la serie mieloblástica y con abundante tejido adiposo. (Foto N° 61)

### A los 21 días:

- **Con dieta 100% de Riboflavina.**- En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:**-Se visualizan cilíndricos formando columnas, con núcleo preservando su polaridad celular en la mayor parte de ameloblastos. Algunas células presentan edemas y escasas vacuolas. Se aprecia un mayor número de estas células en el área de 1600 micras. (Foto N° 63) El esmalte se visualiza como una gruesa banda netamente hialina acelular.

**Odontoblastos.**- Células cilíndricas Columnares con núcleos basales, de aspecto normal. En algunas zonas se muestran odontoblastos hiperplasiados con pérdida de su polaridad dando el aspecto de pseudoestratificados, con escasas microvacuolas. Se aprecia un mayor número de estas células por campo observado. La preentina como una capa clara. (Foto N° 64).

**Fibroblastos.**- Existen abundantes fibroblastos hiperplásticos muy activos formadores de gruesas haces de fibras colágenas. (Foto N° 65)

**Cementoblastos.**- Se observan columnares y activos, en conglomerado celular, rodeando al cemento. Se aprecia cemento como una banda lineal basofila (Foto N° 65)

**Cantidad de fibras colágenas:**- En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal gruesas bandas de fibras colágenas en mayor número, algunas lineales, otras ondulantes; con mayor predominio de lineales, que se relacionan con los cementoblastos en límite con el cemento radicular. (Foto N° 66)

**Grosor de Hueso Alveolar.**- En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas de grosor normal, con abundantes lagunas óseas ocupadas por osteocitos y rodeando a su periferia buena columna racional de osteoblastos.

La médula ósea: normal, con tejido mieloblastico aparentemente normal.

Algunas cuantas células adiposas (foto N° 65)

- **Con dieta 50% de Riboflavina.**- En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos.**- Se observan células cilíndricas columnares; estos ameloblastos presentan áreas de vacuolización y esto ocasiona directamente pérdida de su polaridad nuclear dando el aspecto de pseudo polaridad celular. Esmalte: aspecto normal.

Se ven una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 67)

**Odontoblastos.-** Se ven columnares, pero con muchas grietas vacuolares que vienen desde la pulpa hasta la dentina. Se observa una presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras (Foto N° 68)

**Fibroblastos.-** Se aprecian numerosos fibroblastos fusiformes de núcleo claro, de sus bordes nacen numerosas fibras colágenas, que se conectan con el tejido óseo. (Foto N° 69)

**Cementoblastos.-** Se aprecian disminuidos de volumen, ya no están dispuestos en forma de columnas, muchos de ellos con pérdida de su polaridad y vacuolar, dando el aspecto de falsa estratificación... Se observa una línea tenue de cemento. (Foto N° 69)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se distingue en el tejido periodontal una gran hiperplasia de fibras colágenas de menor espesor; que el anterior que se intercalan con numerosos fibroblastos que se proyectan por un lado al cemento y por otro al hueso alveolar. (Foto N° 70)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan en la mayoría de las trabéculas óseas de grosor moderado, y en algunas zonas áreas de espesor disminuido (atrofia osteogena).

Se remarca áreas de tejido óseo maduro sobre tejido osteoide. Medula ósea disminuida pero con mielopoiesis normal. (Foto N° 70)

- **Con dieta 25% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecia:

**Ameloblastos:** Se aprecian la capa de ameloblastos como células columnares que muestran grietas de vacuolización y pérdida de su polaridad celular. Existe presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 71)

**Odontoblastos.-** Se ven la capa de odontoblastos con pérdida de la polaridad celular, desorden nuclear extremo, sin límites intercelulares de la pulpa (de fibroblastos, histiocitos etc.). Se observa presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 72)

**Fibroblastos.-** Se aprecian escasos fibroblastos activos, que segregan finas hebras de fibras colágenas, entremezcladas con histiocitos. (Foto N° 73)

**Cementoblastos.-** Se aprecian células con pérdida parcial de su polarización nuclear, interrumpidas por vacuolas, tenuemente teñidas con H.E. y colocadas en pseudo estratificación. Se muestran los cementoblastos algo hiperplasiados en relación a sus núcleos, que descansan sobre una muy delgada línea de cemento (Foto N° 73)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal existe un menor incremento de fibras colágenas neoformadas, intercaladas con fibroblastos e histiocitos. (Foto N° 74)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas disminuidas en su espesor (especulas óseas atróficas), con matriz ósea con poca población de osteocitos y lagunas óseas vacuas. Predominio de tejido osteoide (inmaduro) sobre tejido óseo normal.

Medula ósea: con incremento de grasa medular y disminución cuantitativa de células mieloides. (Foto N° 73)

- **Con dieta 0% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos:** La capa de ameloblastos notable afección de los núcleos de las células, que pierden polaridad, hacen aparecer como una mala estratificación: Hay pseudo estratificación. Los ameloblastos están afectados con muchas vacuolas, en áreas estas vacuolas formas grietas y en otras micro vacuolas.

Esmalte disminuido en su espesor. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 75)

**Odontoblastos.-** Se ven afectados, hay edema microvacuolar y trabecular. Núcleos pierden polaridad celular; algunos en contacto alternado con pulpa dentaria.

El edema es notorio en Pre-dentina, aumentando un espacio vacuolado por encima de los odontoblastos. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 76)

**Fibroblastos.-** Existen fibroblastos jóvenes en mayor cuantía; escasos fibroblastos activos inmersos en un tejido laxo, rodeado de capilares y que segregan finas fibras de colágena que se dirigen al hueso alveolar circundante. Se observan fibroblastos adultos anchos que no forman fibras colágenas. (Foto N° 77)

**Cementoblastos.-** Se aprecian escasos cementoblastos activos alineados alrededor del cemento lineal. Algunos cementoblastos se observa aplanados o atípicos. El cemento se observa como una banda delgada y débilmente basofila que rodea a la dentina radicular. (Foto N° 77)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal fibras colágenas en menor cuantía y de menor grosor, inmersos en un tejido laxo, donde se encuentran numerosos neocapilares , que se ponen en contacto con los cementoblastos. (Foto N° 78)

**Grosor de Hueso Alveolar.**- En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas reducidas en su espesor(atróficas) con áreas de lagunas óseas vacuas, con disminución de los osteoblastos periféricos en las especulas óseas. Medula ósea: pobre en la serie mieloblástica y con abundante tejido adiposo. (Foto N° 77)

**A los 28 días:**

- **Con dieta 100% de Riboflavina.**- En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos:**- Cilíndricos formando columnas, con núcleo conservando su polaridad celular en la mayor parte de ameloblastos. Algunas células presentan grietas y escasas vacuolas. Hay un mayor número de estas células en el área de 1600 micras. (Foto N° 79) El esmalte se visualiza como una gruesa banda netamente hialina acelular.

**Odontoblastos.**- Células cilíndricas columnares con núcleos conservando su polaridad (de aspecto normal).En escasas zonas se muestran odontoblastos hiperplasiados con pérdida de su polaridad dando el aspecto de pseudoestratificados, con escasas microvacuolas. Se observa un mayor número de estas células por campo observado. La dentina de grosor normal. (Foto N° 80).

**Fibroblastos.**- Abundantes fibroblastos fusiformes con núcleos bien eosinófilos (tal vez ricos en DNA), bien activos que segregan gruesos haces de fibras de colágena; otras se visualizan hiperplásicas, entremezcladas en una magma de tejido laxo eosinófilo. (Fotos N° 81, 82)

**Cementoblastos.**- Se observan columnares y activos, en otras zonas formando grupos de células cementoblasticas en actividad y muchos de ellas con vacuolas; rodeando a una banda lineal basofila de cemento. (Foto N° 81)

**Cantidad de fibras colágenas:**- En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal numerosas bandas gruesas de fibras colágenas en mayor número, dispuestas apretadamente en haces. Estas fibras masón positivas se proyectan hacia el hueso alveolar y se adhieren a el en contacto con células jóvenes osteoblasticas adheridas a la trabecula ósea. (Foto N° 83).

**Grosor de Hueso Alveolar.**- En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas de grosor normal, con abundantes lagunas óseas ocupados por osteocitos. La matriz ósea con mayor área de tejido calcificado que osteoide. La medula ósea: normal, con tejido mieloblastico aparentemente normal. (Fotos N° 81, 82)

- **Con dieta 50% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos.-** Células cilíndricos columnares en la mayor parte de las zonas; en otras se ve pérdida de su polaridad celular y muestran áreas de vacuolización. Esmalte: aspecto normal.

Se ven moderada presencia de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 84)

**Odontoblastos.-** Se observan columnares, pero con muchas grietas vacuolares que vienen desde la pulpa hasta la dentina. En pocas zonas se observa: aspecto pseudoestratificado por su confluencia en el ápice coronal. Hay presencia moderada de estas células en el campo de 1600 micras (Foto N° 85)

**Fibroblastos.-** Numerosos fibroblastos fusiformes con núcleos resaltantes eosinófilos, que están activos segregando medianas fibras colágenas en el tejido periodontal. (Foto N° 86)

**Cementoblastos.-** Existen disminuidos en número y volumen, y muchos de ellos con pérdida de su polaridad. Algunos hiperplásicos, rodeando la banda lineal de cemento. Se observa una línea tenue de cemento. (Foto N° 86)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal numerosas y medianas fibras colágenas que entran en íntima relación con las trabéculas óseas y se insinúan en su pleno estroma óseo (Foto N° 87).

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan en la mayoría de las trabéculas óseas de grosor moderado, y en algunas zonas áreas de espesor disminuido (atrofia osteogénica).

Se remarca áreas de tejido óseo maduro sobre tejido osteoide. Medula ósea disminuida. (Foto N° 86)

- **Con dieta 25% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos:** Se aprecian la capa de ameloblastos como células columnares que muestran grietas de vacuolización y pérdida de su polaridad celular. Zonas de Pseudo estratificación. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 88)

**Odontoblastos.-** Se observa la capa de odontoblastos con pérdida de la polaridad celular, (desorden nuclear extremo), sin límites intercelulares de la pulpa y algunas vacuolas que se ponen en contacto con elementos celulares de la pulpa (de fibroblastos,

histiocitos etc.) Se ven una presencia escasa de estas celdas en el campo de 1600 micras. (Foto N° 89)

**Fibroblastos.-** Existen escasos fibroblastos activos, fusiformes que segregan finas hebras de fibras colágenas, envueltos en un magma celular tenue eosinofila, donde se aprecian histiocitos y algunos neocapilares. (Foto N° 90)

**Cementoblastos.-**Células en menor número y disminuidas en volumen. No columnares. Muchos de ellos con pérdida de su polaridad y con vacuolas. Se observa muy delgada línea cementaria. (Foto N° 90)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal existe una menor presencia de fibras colágenas neoformadas, demostrables como hilos azules entre los núcleos de fibroblastos. (Foto N° 91)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan áreas resaltantes de atrofia osteogénica. Lagunas óseas de diferentes diámetros, algunas vacuas. Escasos columnas de osteoblastos, rodeando a trabéculas óseas. Predominio de tejido osteoide (inmaduro) sobre tejido óseo normal.

Medula ósea: disminuida, con mucha grasa y disminución cuantitativa de células mieloides. (Foto N° 90)

- **Con dieta 0% de Riboflavina.-** En los cortes longitudinales y coronal de tejido dento- alveolar de mandíbula se aprecian:

**Ameloblastos:** En la capa de ameloblastos existe una notable afección de los núcleos de las células, que pierden polaridad, hacen aparecer como una mala estratificación: Hay pseudo estratificación. Los ameloblastos están afectados con numerosas vacuolas citoplasmáticas.

Esmalte disminuido en su espesor. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras. (Foto N° 92)

**Odontoblastos.-** Están afectados, hinchados, edematizados, con núcleos que toman diferente posición; unos orientados hacia la pulpa laxa en esta se ven numerosos capilares congestionados.

El edema es notorio en Pre-dentina, aumentando un espacio vacuolado por encima de los Odontoblastos. Se ven una presencia escasa de estas células en el campo de 1600 micras... (Foto N° 93)

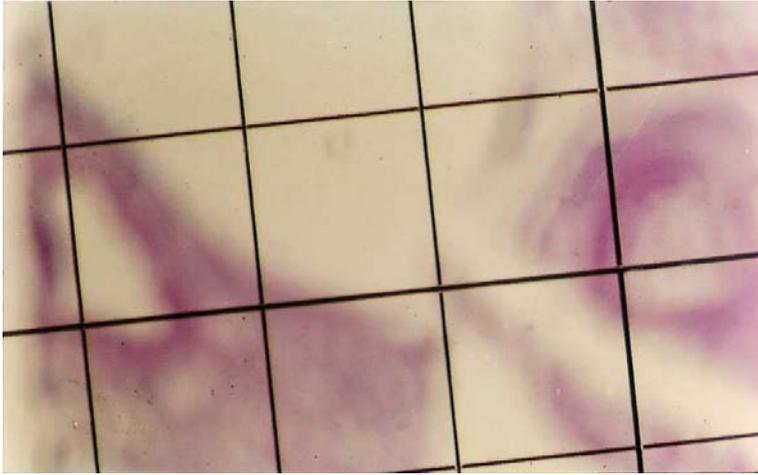
**Fibroblastos.-** Fibroblastos jóvenes en mayor cuantía; escasos fibroblastos activos inmersos en un tejido laxo, rodeado de capilares y que segregan finas fibras de colágena que se dirigen al hueso alveolar circundante. La capa de fibroblastos no este bien

diferenciado y apreciándose en diferente posición celular: apolarización. Se ve también fibroblastos adultos anchos que no forman fibras colágenas. (Foto N° 94)

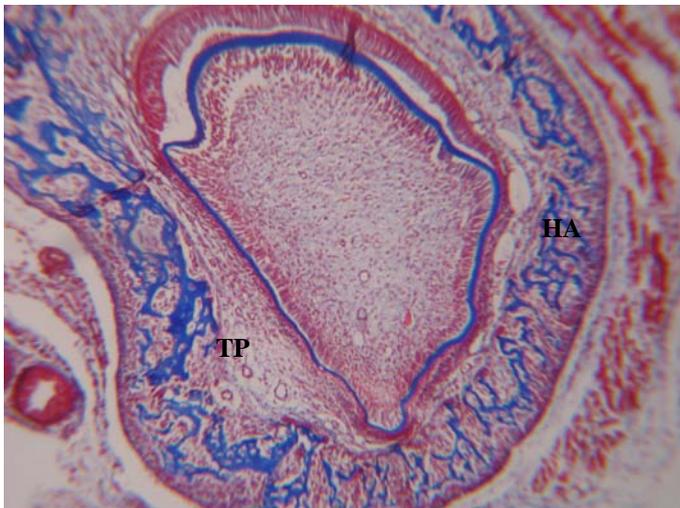
**Cementoblastos.-** Escasos cementoblastos activos alineados alrededor del cemento lineal. Algunos cementoblastos se observan edematosos, con núcleos no contrastables, al parecer degenerados. El cemento se observa como una banda delgada y débilmente basofila que rodea a la dentina radicular. (Foto N° 94)

**Cantidad de fibras colágenas:-** En corte coronal de tejido dento alveolar se aprecia en el tejido periodontal fibras colágenas en menor cuantía y de menor grosor, inmersos en un tejido laxo, que se prolongan raramente hacia el tejido óseo. (Foto N° 95)

**Grosor de Hueso Alveolar.-** En corte longitudinal y coronal de hueso alveolar se observan trabéculas óseas reducidas en su espesor (**atróficas**) con áreas de lagunas óseas vacuas, y notable disminución de la columna de osteoblastos periféricos en las espículas óseas. Medula ósea intratrabecular con disminución de las 03 series hematopoyéticas y con abundante tejido adiposo. (Foto N° 94)

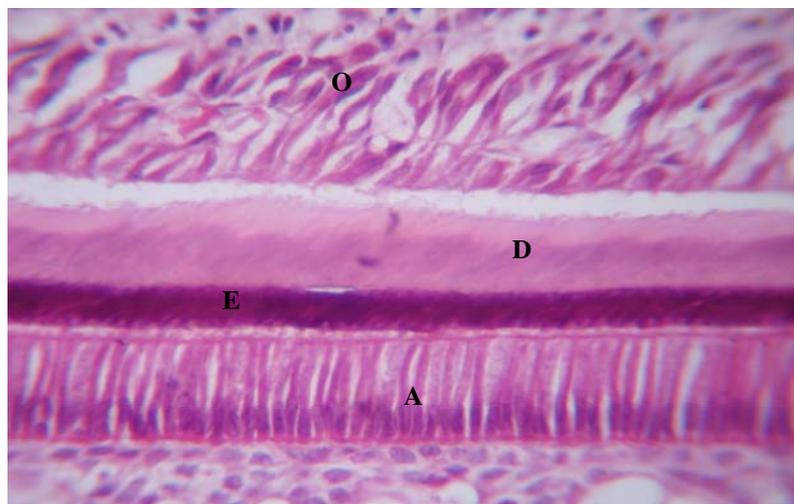


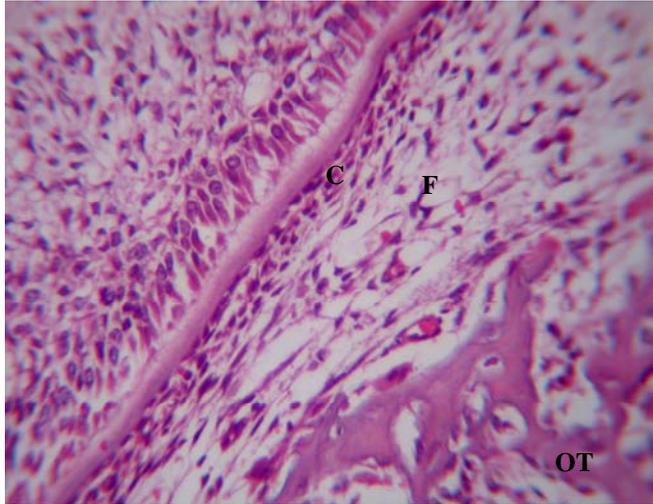
**Foto 16**  
 Vista panorámica del ocular micrométrico que se utilizó para la medición de toda la investigación



**Foto 17**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 En corte coronal (10X) se observa el diente rodeado de su tejido de soporte, cemento, tejedio periodontal (TP) y hueso alveolar (HA). Coloración Masson.

**Foto 18**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 Se observa en corte longitudinal a nivel de diente (40X): ameloblastos(A) y odontoblastos(O) columnares con núcleo basal. El esmalte (E) se visualiza como una banda oscura que contrasta con la dentina (D) eosinofila.



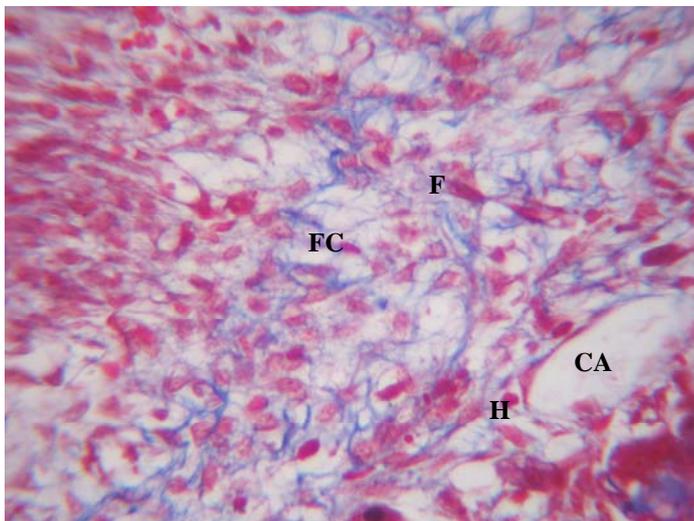
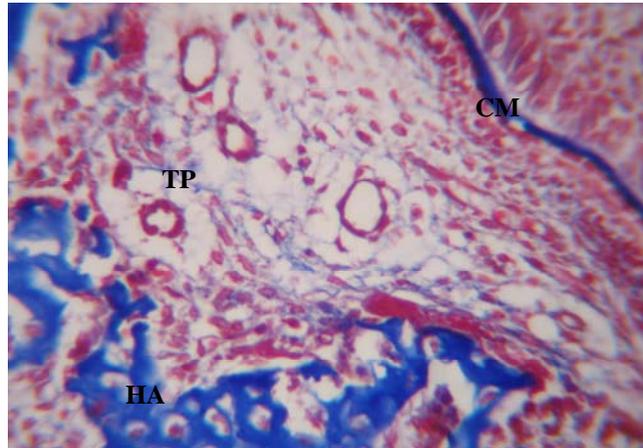


**Foto 19**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 0 días**

A mayor aumento (40X) se aprecia: cementoblastos (C) cúbicos formando una línea tenue de cemento; fibroblastos (F) fusiformes y trabeculado óseo de espesor normal rodeado de osteoblastos (OT) periféricos activos. También se observa cavidades medulares de aspecto normal.

**Foto 20**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 0 días**

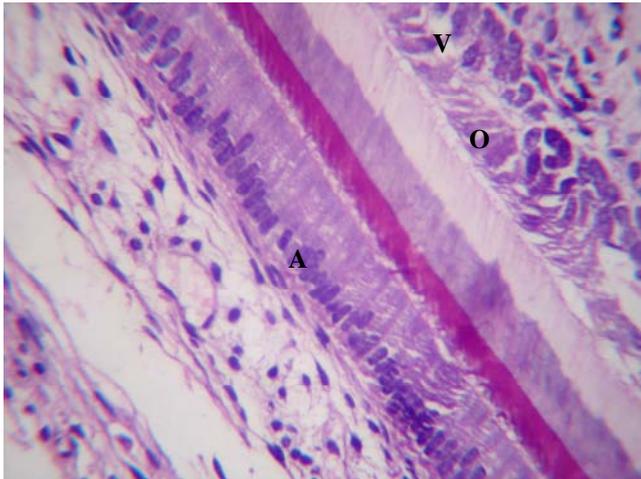
En corte coronal (20X) se observa el diente rodeado de su tejido de soporte, cemento (CM), tejido periodontal (TP) y hueso alveolar (HA). Se aprecia finas fibras de colágeno, entre fibroblastos, histiocitos y capilares.



**Foto 21**

**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 0 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal finas fibras de colágeno (FC), entre fibroblastos (F), histiocitos (H) y capilares (CA)

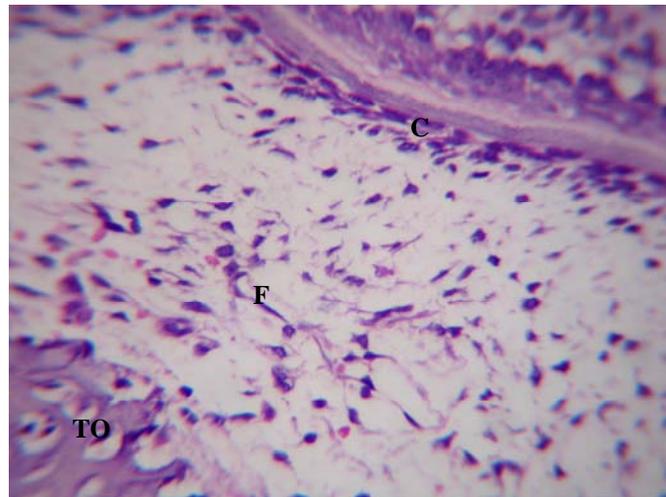


**Foto 22**

**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 0 días**

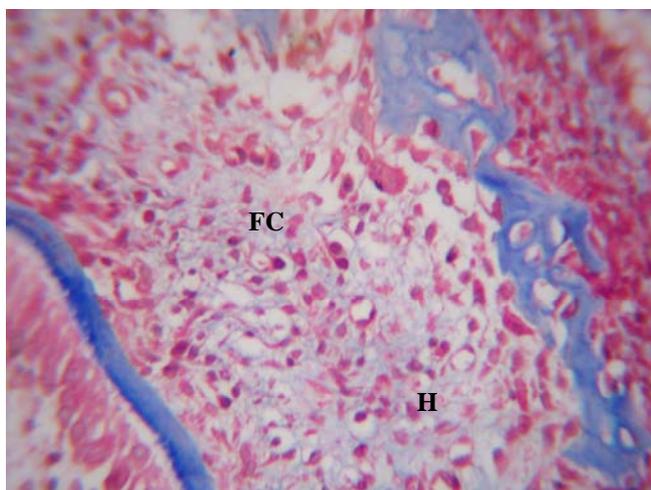
Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) y odontoblastos(O) columnares con núcleo basal. Ambas células presentan vacuolas(V) que hacen que pierdan su polaridad nuclear.

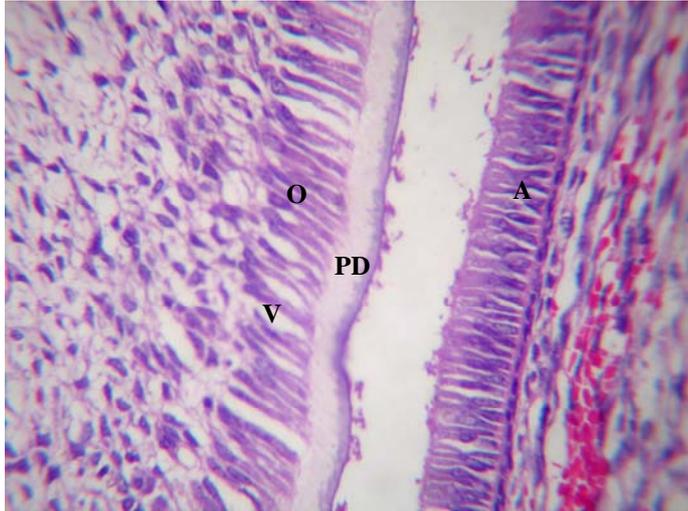
**Foto 23**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) aplanados adheridos a la dentina radicular, numerosos fibroblastos (F) en diferenciación, Trabeculas óseas (TO) disminuidas en su espesor.



**Foto 24**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 0 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal finas fibras de colágeno (FC), rodeados de elementos histiocitarios (H).

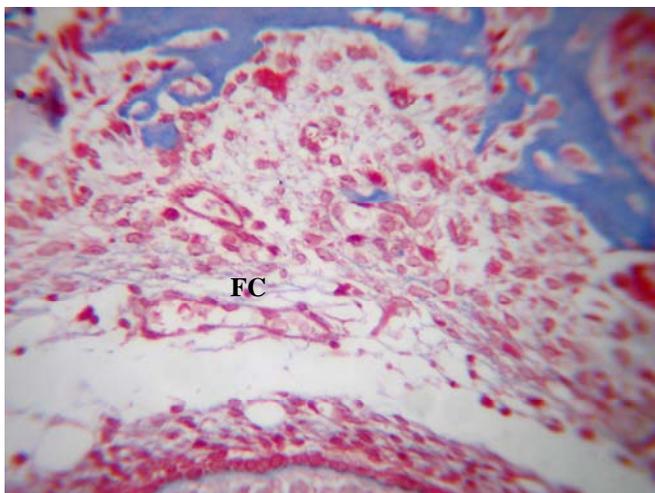
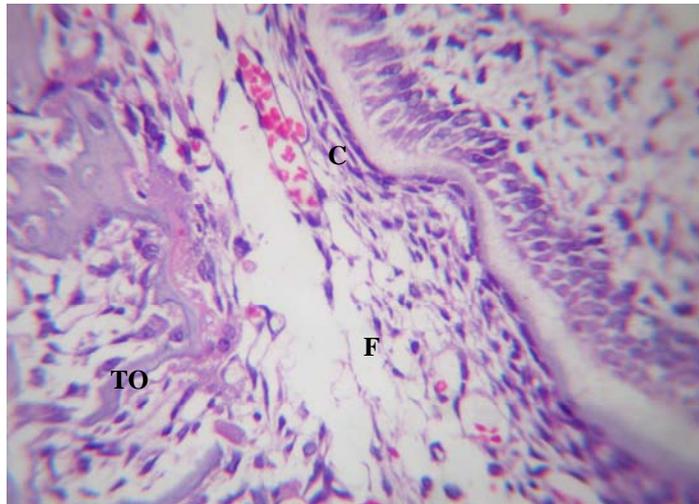




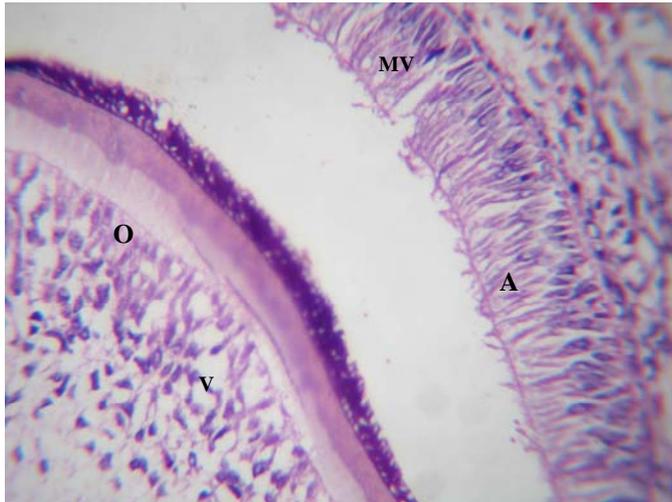
**Foto 25**  
**Tejido Dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) en pseudo estratificación. Los odontoblastos(O) con vacuolas (V) intercelular que de su parte basal entra en contacto con la predentina (PD) reducida.

**Foto 26**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 0 días**

A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) aplanados adheridos a la dentina radicular. No se observa cemento Pocos fibroblastos (F) activos. Trabéculas óseas (TO) atróficas.

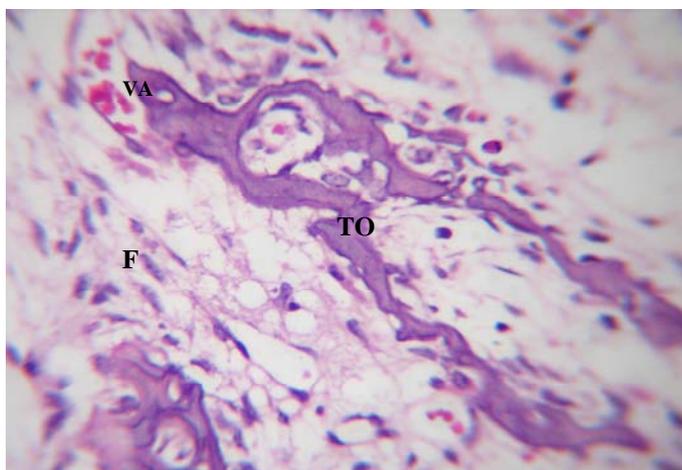


**Foto 27**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal escasas fibras colágenas (FC) delgadas, entremezcladas con fibroblastos e histiocitos.

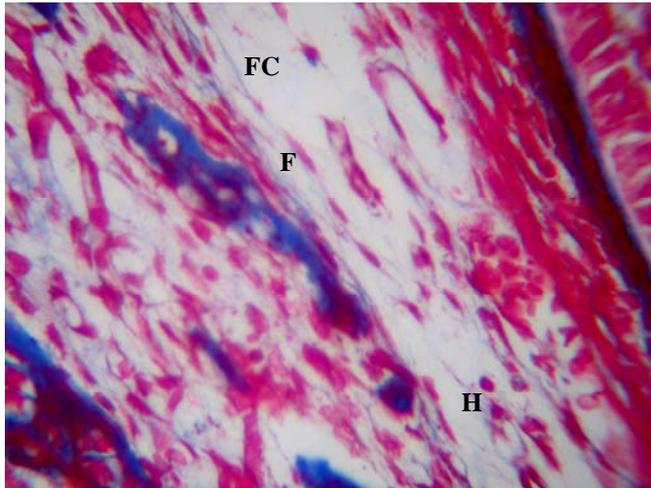


**Foto 28**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) en pseudo estratificación, por perdida de su polarización nuclear y presencia de microvacuolas (MV). Los odontoblastos(O) con numerosas vacuolas (V).

**Foto 29**  
**Tejido dento-alveolar con 0% B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) aplanados adheridos a la dentina radicular. No se observa cemento. Escasos fibroblastos (F) activos que segregan pocas fibras colágenas.

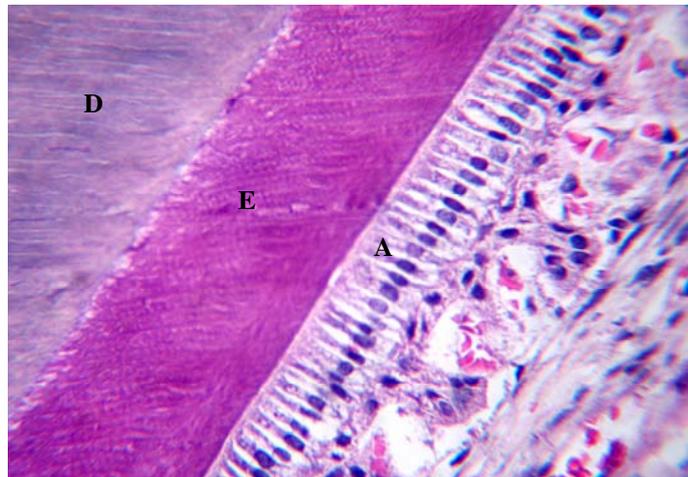


**Foto 30**  
**Tejido dento-alveolar con 0% B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia. Escasos fibroblastos (F) activos que segregan pocas fibras colágenas. Trabéculas óseas (TO) atróficas con lagunas óseas vacuas (VA). Rodeado de tejido conectivo laxo.

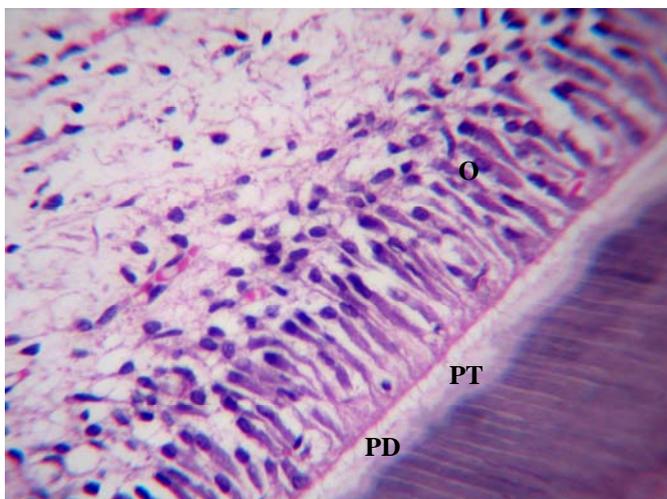


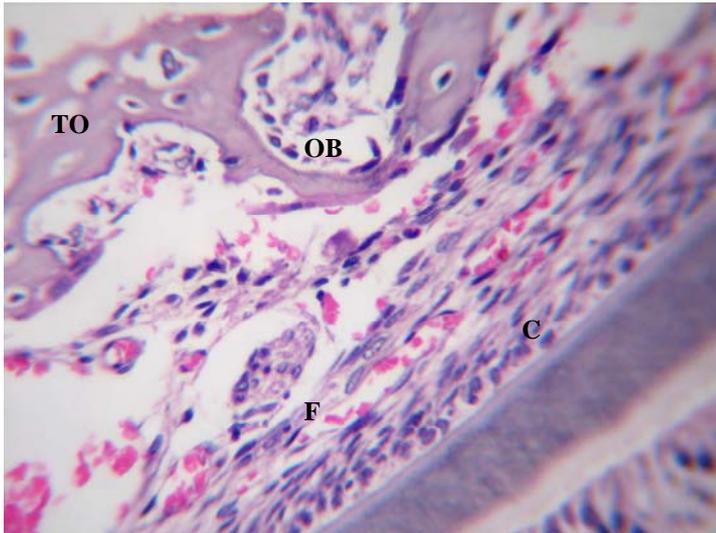
**Foto 31**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 0 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal escasas y delgadas fibras colágenas (FC), entremezcladas con fibroblastos (F) e histiocitos (H).

**Foto 32**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) cilíndricos y columnares con núcleo basal. El esmalte (E) se visualiza como una banda eosinofila acelular que contrasta con la dentina (D) basofila.



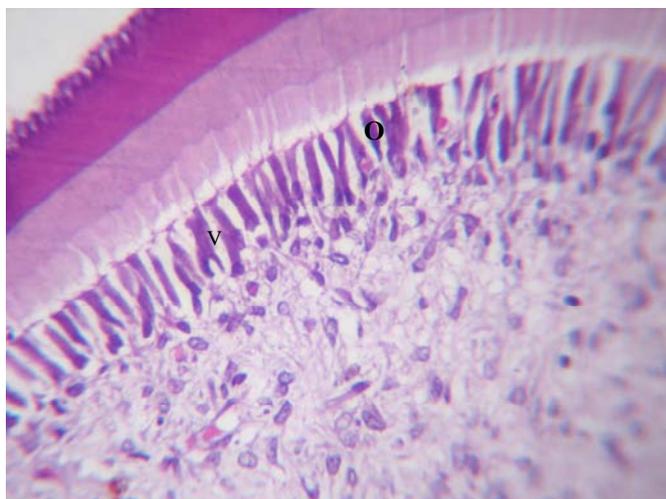
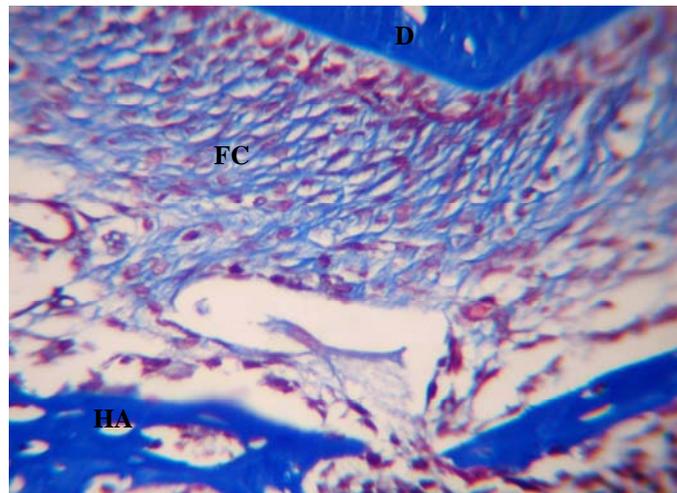
**Foto 33**  
**Tejido dento-alveolar con 10 0% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente odontoblastos(O) cilíndricos altos, de aspecto normal con núcleo basal. Las procesos de thomes (PT) se dirigen a la Pre-dentina (PD).



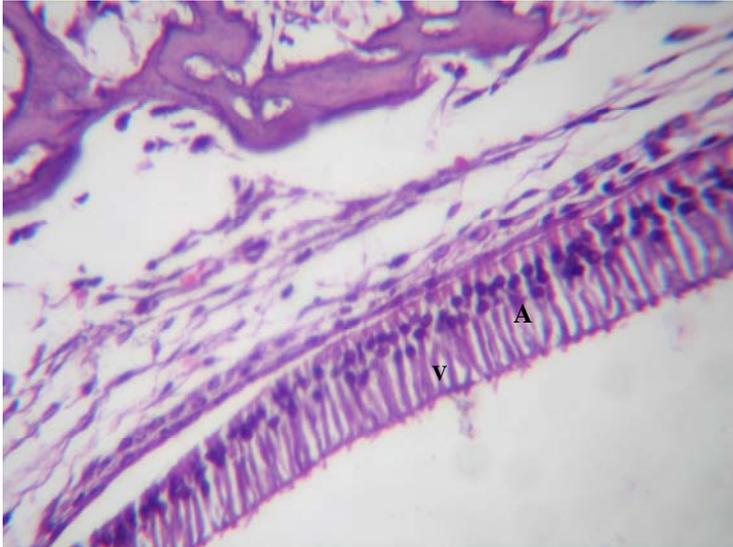


**Foto 34**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) cúbicos, formando una capa magma muy celular, que rodea al cemento  
 Numerosos fibroblastos (F) activos fusiformes y trabeculado óseo (TO) de espesor normal rodeado de Osteoblastos (OB) periférico activos. Se observa medula normal.

**Foto 35**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras de colágeno (FC) de mayor espesor, situadas entre la dentina (D) radicular y el hueso alveolar (HA).

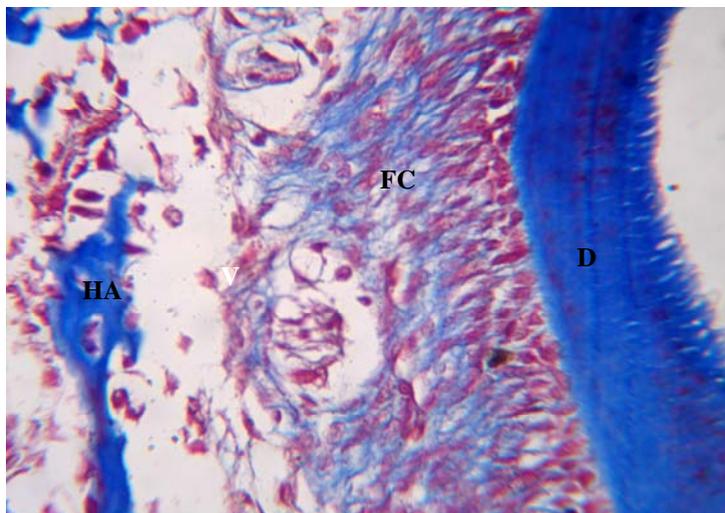
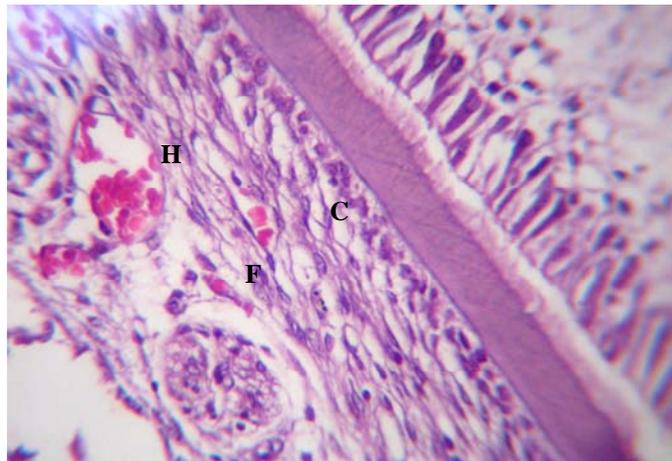


**Foto 36**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) columnares con núcleo basal .Estas células presentan vacuolas (V) que hacen que pierdan su polaridad nuclear.

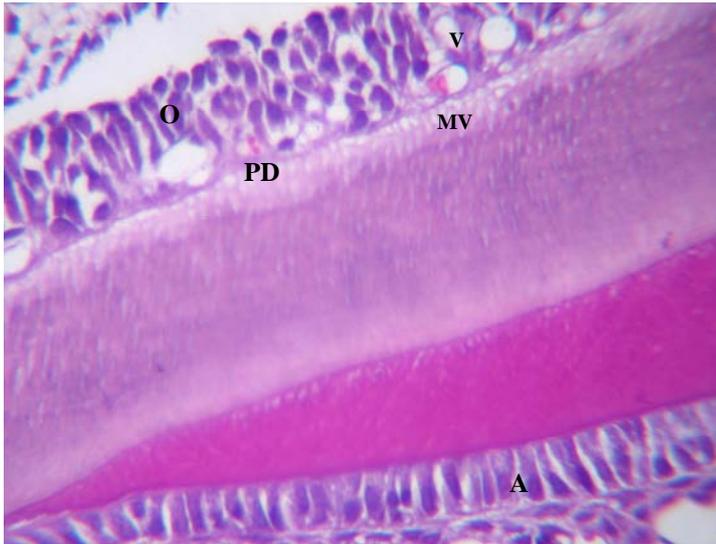


**Foto 37**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) columnares con núcleo basal. Estas células presentan vacuolas (V) que hacen que pierdan su polaridad nuclear.

**Foto 38**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) cúbicos adheridos a la línea cementaria.; numerosos fibroblastos (F) activos. Histiocitos (H) formando capilares.



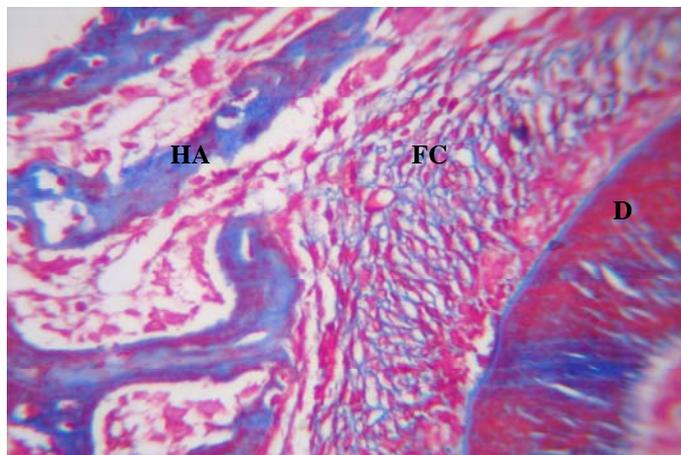
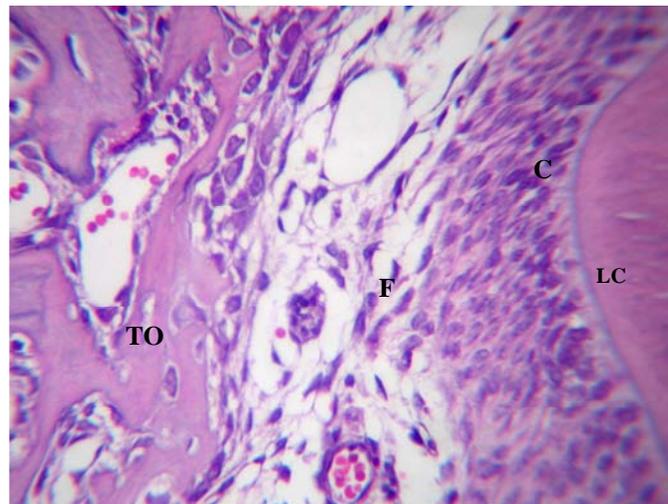
**Foto 39**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras colágenas (FC) de menor espesor situados entre la dentina radicular (D) y el hueso alveolar (HA).



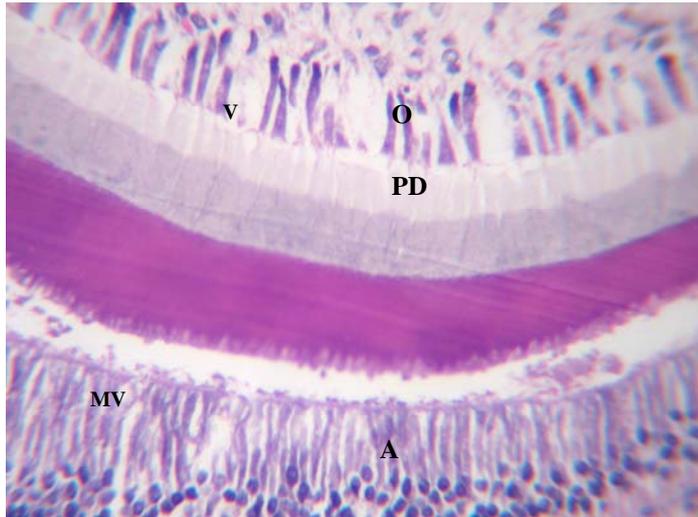
**Foto 40**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) con imágenes de edema. Los odontoblastos(O) proliferados con vacuolas (V), muestran pseudo estratificación. La predentina (PD) con imágenes alternante de microvacuolas (MV), que en zonas se hacen confluentes.

**Foto 41**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 7 días**

A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) en pseudo estratificación, esféricos o atípicas adheridos línea cementaria (LC). Pocos fibroblastos (F) activos. Trabéculas óseas atróficas, con mayor predominio de tejido osteoide (TO).



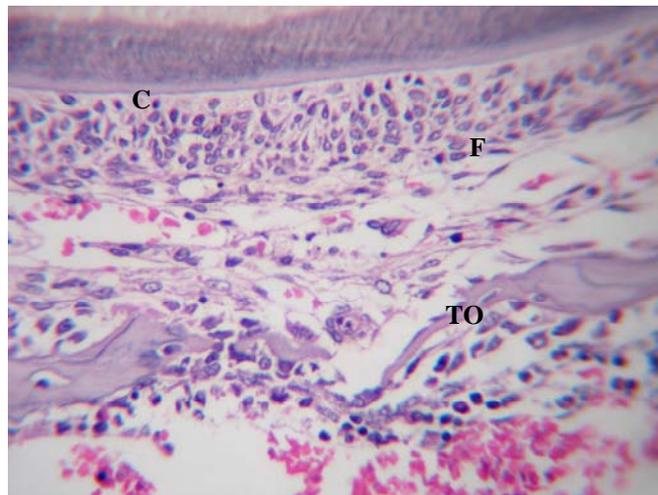
**Foto 42**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal disminución de fibras colágenas (FC) delgadas, por debajo de la dentina (D) radicular y por encima de la capa osteogénica, hueso alveolar (HA).



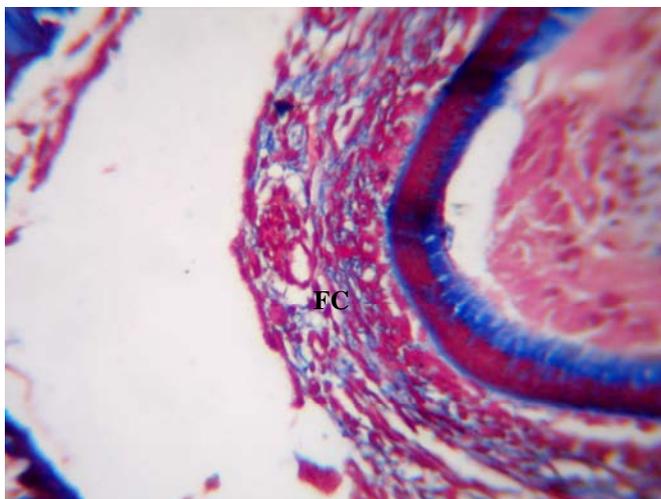
**Foto 43**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) en pseudo estratificación, por pérdida de su polarización nuclear y microvacuolas (MV). Los odontoblastos(O) con áreas vacuoladas (V). La predentina (PD) más clara por el fenómeno de vacuolización.

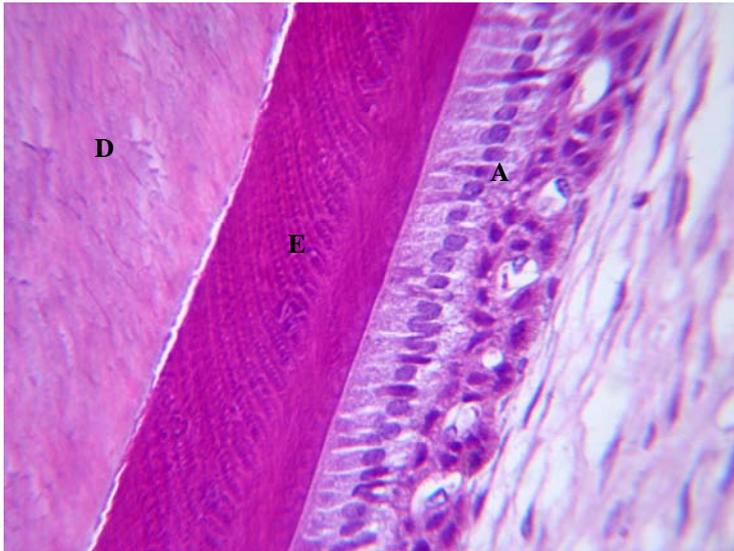
**Foto 44**  
**Tejido dento-alveolar con 0% B<sub>2</sub> a los 7 días**

A mayor aumento 40X se aprecia escasos cementoblastos(C) de forma atípica sobre línea cementina débilmente teñida. Escasos fibroblastos (F) activos. Trabéculas óseas (TO) notablemente disminuidas, con atrofia en diferentes estadios.



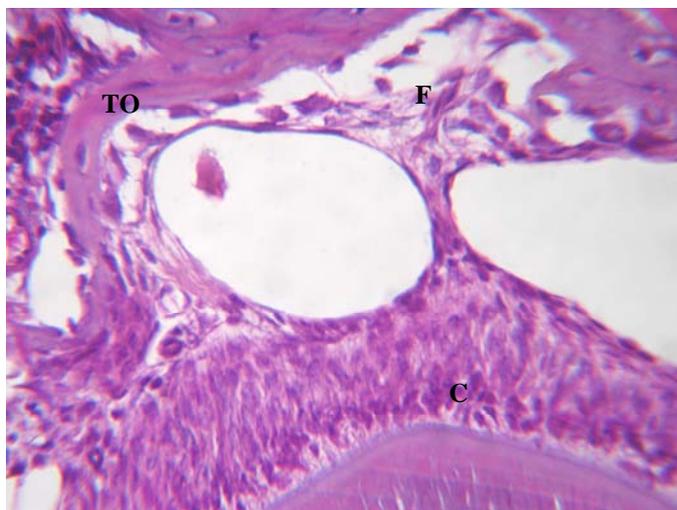
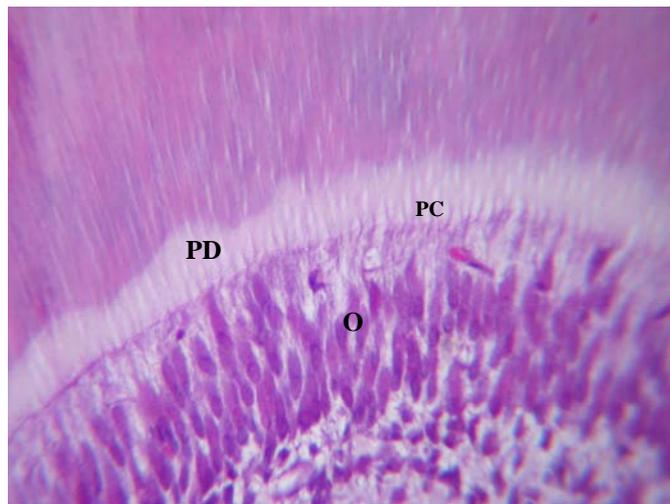
**Foto 45**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 7 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal notable disminución de fibras colágenas (FC), entremezcladas con fibroblastos e histiocitos, por debajo de la dentina radicular.



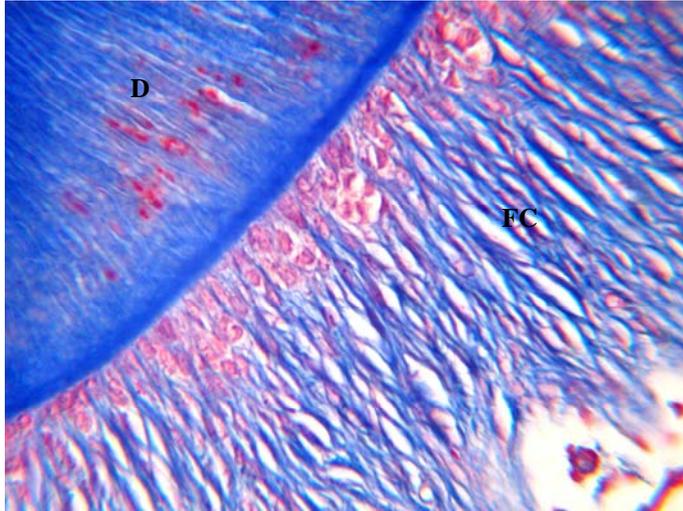


**Foto 46**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) cilíndricos y columnares con núcleo basal .No hay vacuolización. El esmalte (E) se visualiza como una banda eosinofila acelular que contrasta con la dentina basofila (D).

**Foto 47**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) cilíndricos altos, de aspecto normal con núcleo basal .Las prolongaciones citoplasmáticas(PC) se dirigen a la Pre-dentina(PD).

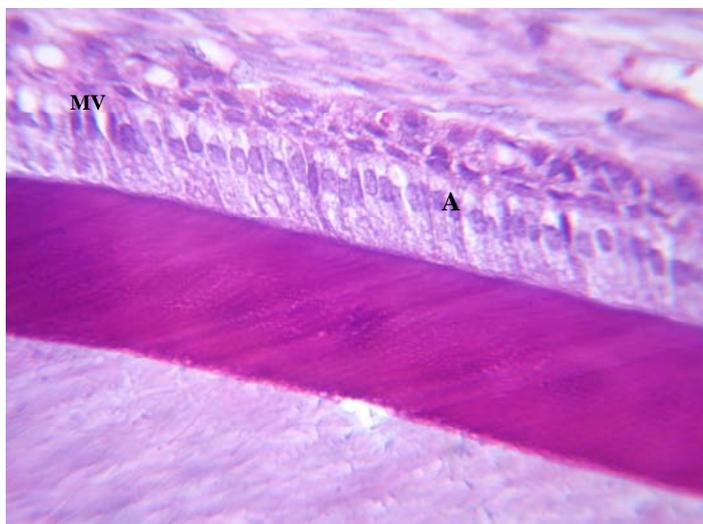
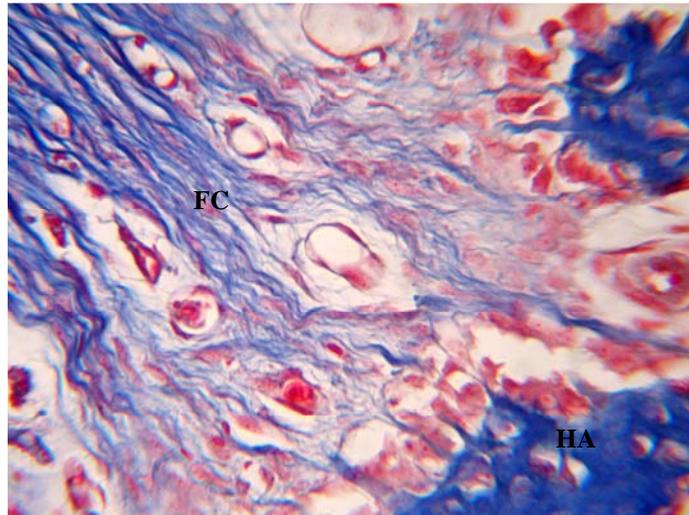


**Foto 48**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 A mayor aumento 40X se ve cementoblastos(C) columnares y activos, que rodea al cemento (banda basofila).  
 Numerosos fibroblastos (F) activos fusiformes y trabeculado óseo (TO) de espesor normal con lagunas ocupadas por osteocitos.

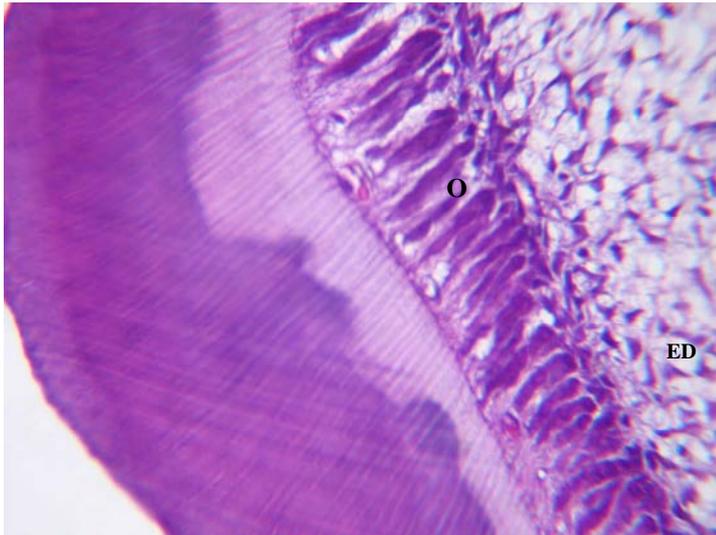


**Foto 49**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal gran hiperplasia de fibras colágenas (FC) gruesas situadas entre la dentina (D) radicular y el hueso alveolar.

**Foto 50**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras de colágeno (FC) de mayor espesor, intercaladas con numerosos fibroblastos que hacen contacto con el hueso alveolar (HA).

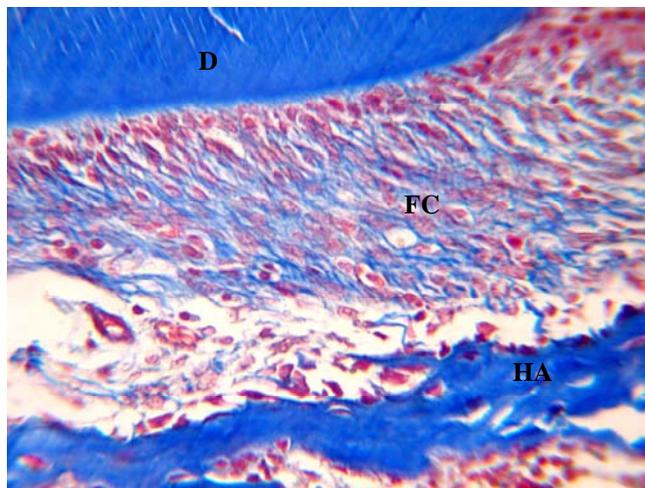
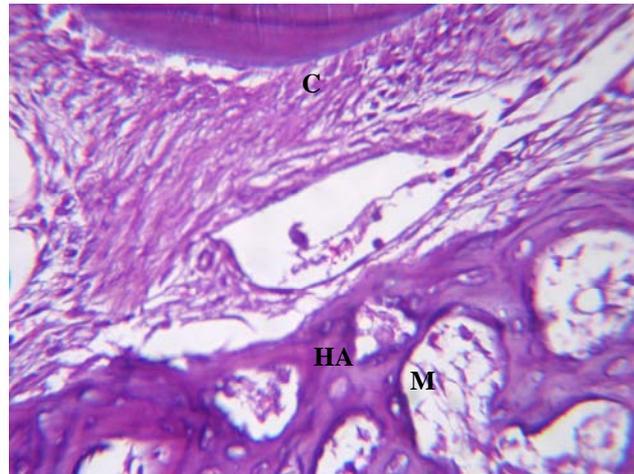


**Foto 51**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte longitudinal a nivel de diente ameloblastos(A) columnares con núcleo basal .Estas células presentan microvacuolas(MV) en muchos sectores que hacen que pierdan su polaridad nuclear

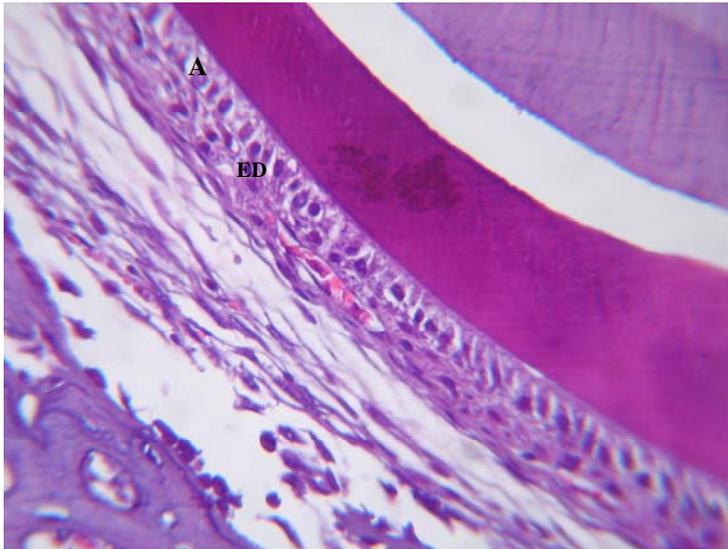


**Foto 52**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) columnares con estratificación normal y algunas microvacuolas en diferentes áreas del citoplasma. La pulpa dentaria muestra edema(ED).

**Foto 53**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) cúbicos adheridos a la línea cementaria.; numerosos fibroblastos activos. Hueso alveolar (HA) de grosor normal en la mayoría de trabéculas óseas. Tejido medular (M) de mielopoyesis normal.

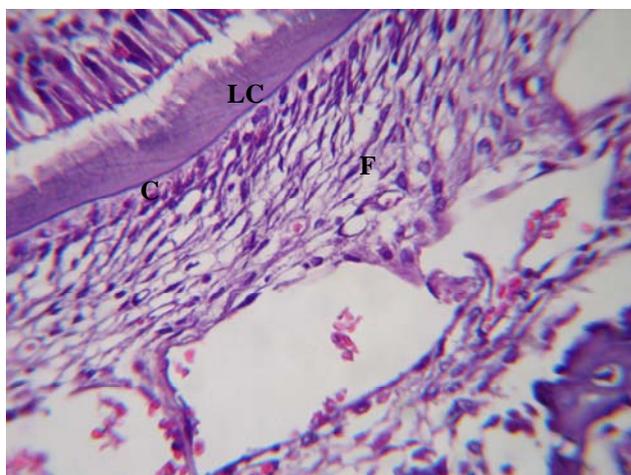
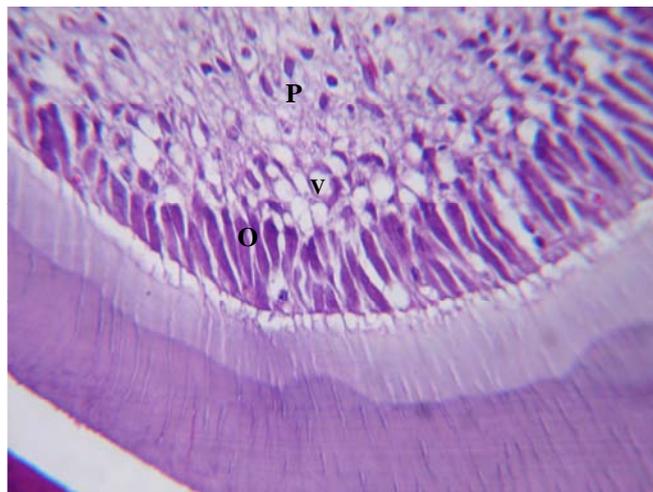


**Foto 54**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal gran hiperplasia fibras colágenas (FC) gruesas intercaladas con numerosos fibroblastos situados entre la dentina (D) radicular y el hueso alveolar (HA).

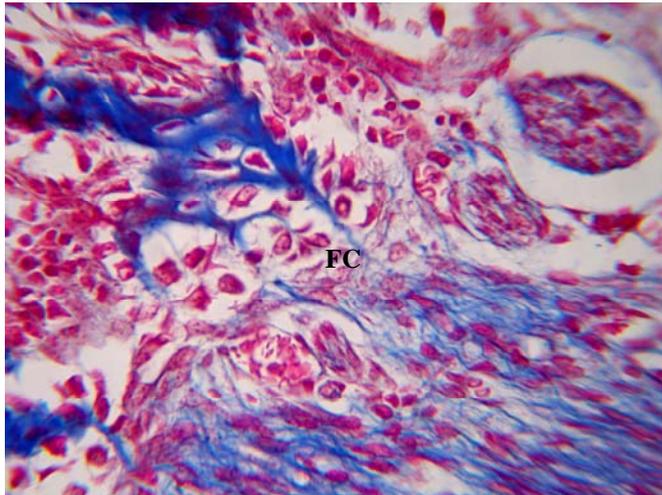


**Foto 55**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente la capa ameloblástica(A) con pérdida parcial de su estratificación y edema(ED) intercelular.

**Foto 56**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente la capa de odontoblastos(O) con pérdida parcial de la polaridad nuclear y evidentes esferas de vacuolización(V) que llega a la pulpa(P), quien presenta diferentes estadios de edematización.

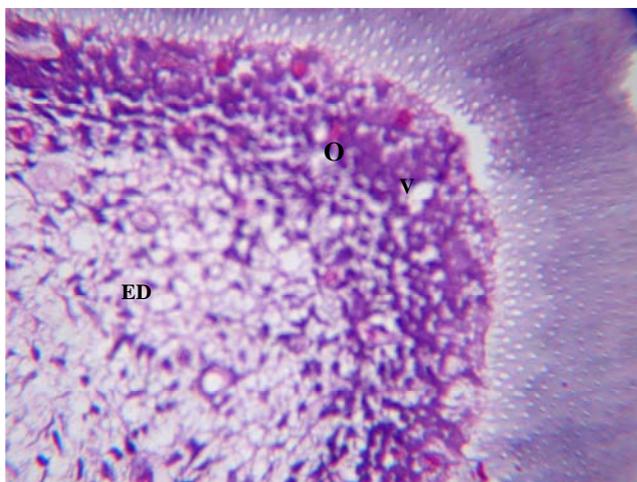
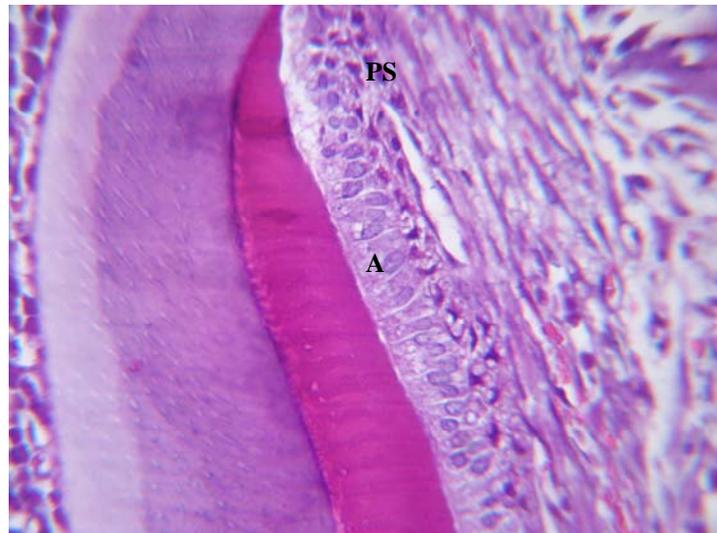


**Foto 57**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) algo hiperplasiados en relación a sus núcleos adheridos a línea cementaria (LC). Escasos fibroblastos (F) activos. Trabéculas óseas de menor espesor.

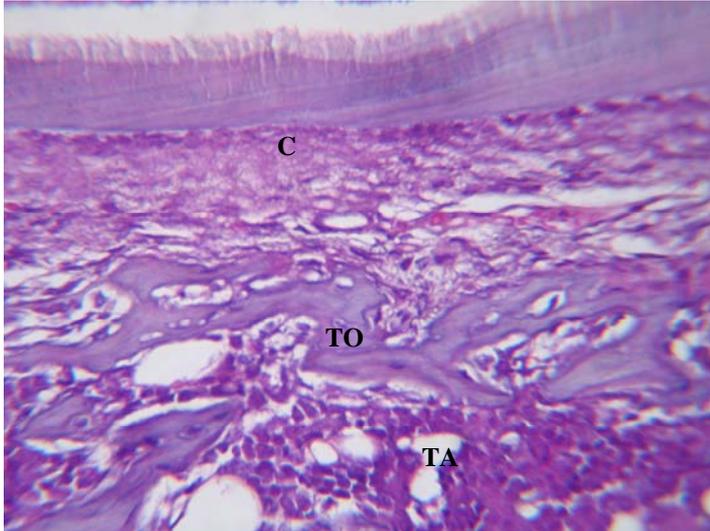


**Foto 58**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal un menor incremento de fibras colágenas (FC) .Algunas rodean a nervios.

**Foto 59**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) con núcleos afectados, tumefactos e hinchados, con vacuolización periférica y conjunción celular. Se ve inicio de pseudoestratificación (PS) y desplazamiento de sus núcleos.



**Foto 60**  
**Tejido dento alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 14 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente los odontoblastos(O) con numerosas imágenes de vacuolización (V). El edema(ED) es notorio en pulpa.

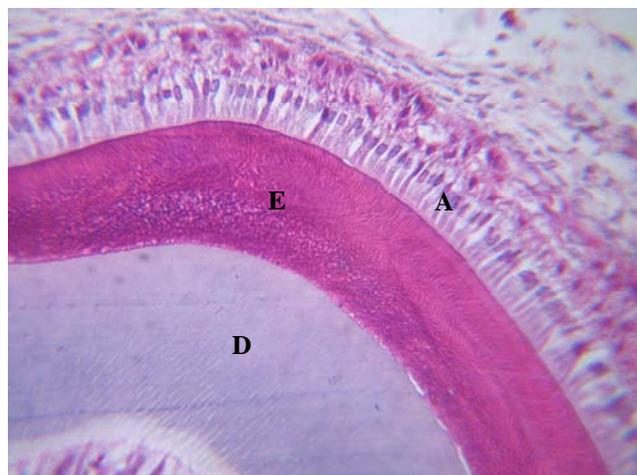
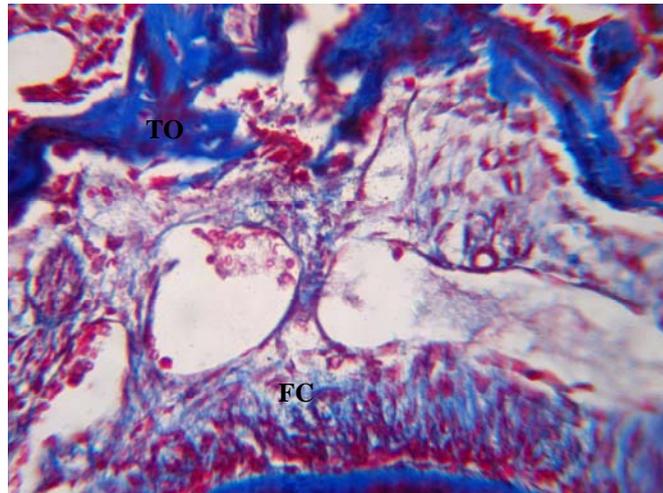


**Foto 61**  
**Tejido dento-alveolar con 0% B<sub>2</sub> a los 14 días**

A mayor aumento 40X se ve cementoblastos(C) aplanados o atípicos sobre línea cementaria. Escasos fibroblastos activos. Trabéculas óseas (TO), algunas atróficas con mayor predominio de tejido osteoide. Medula ósea pobre en la serie mieloblástica y con tejido adiposo (TA).

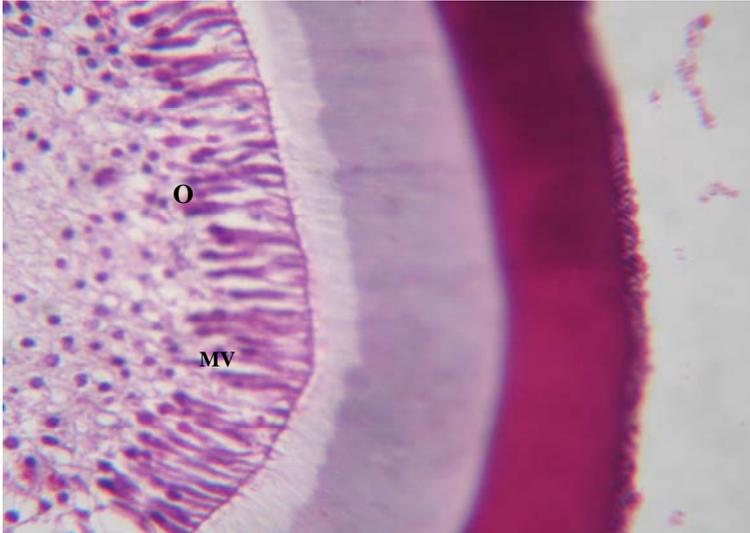
**Foto 62**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 14 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras colágenas (FC) en menor cuantía que se ponen en contacto con tejido óseo (TO) delgado y cemento lineal. Se ve edema interfibrilar.



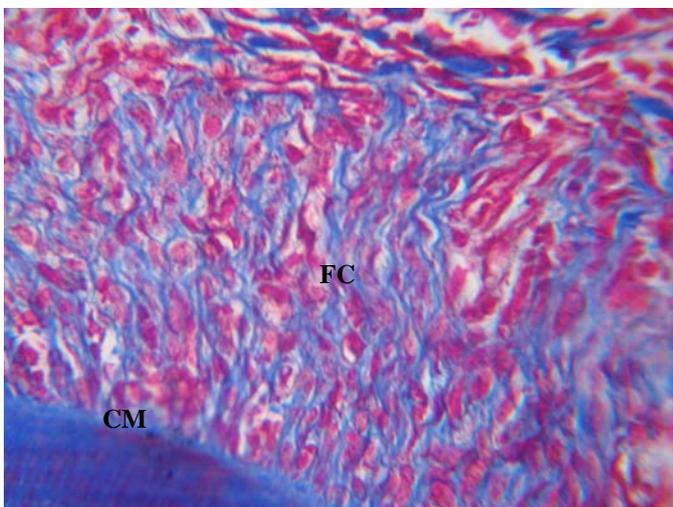
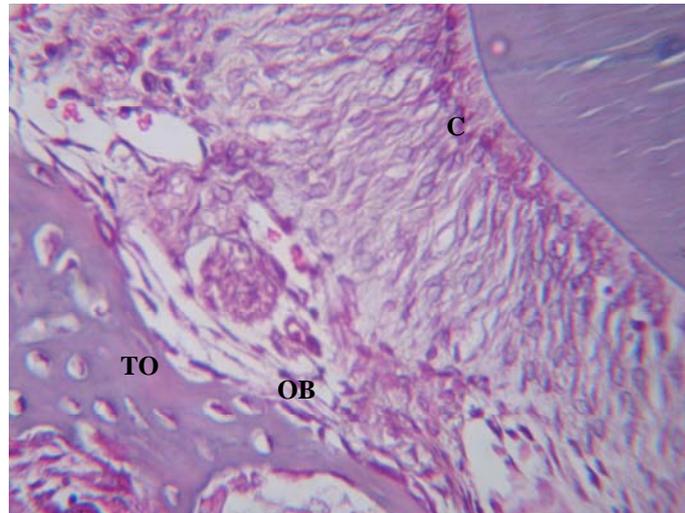
**Foto 63**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 21 días**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) cilíndricos y columnares con núcleo basal; escasas vacuolas. El esmalte (E) se visualiza como una banda eosinofila acelular que contrasta con la dentina (D) basófila.

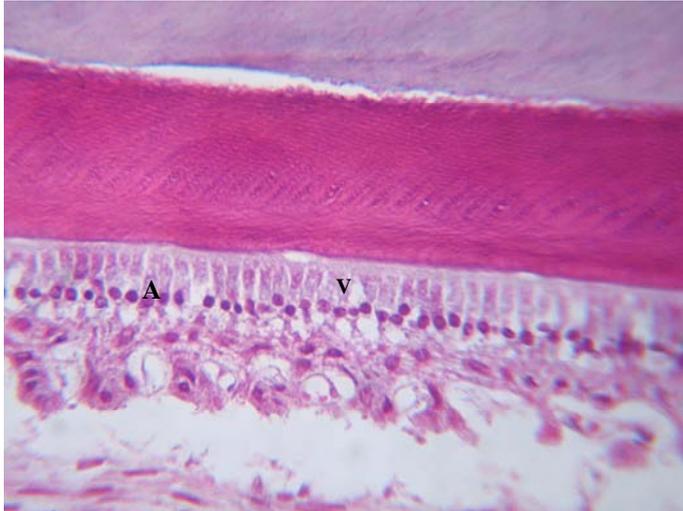


**Foto 64**  
**Tejido dento-alveolar con 10 0% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) cilíndricos altos, de aspecto normal con núcleo basal .Presentan singulares o escasas microvacuolas (MV).

**Foto 65**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 A mayor aumento 40X se ve cementoblastos columnares(C) y activos, que rodea al cemento (banda basofila).  
 Numerosos fibroblastos activos hiperplásicos.  
 Trabeculado óseo (TO) de espesor normal con lagunas ocupadas por osteocitos y rodeando a su periferia osteoblastos (OB).

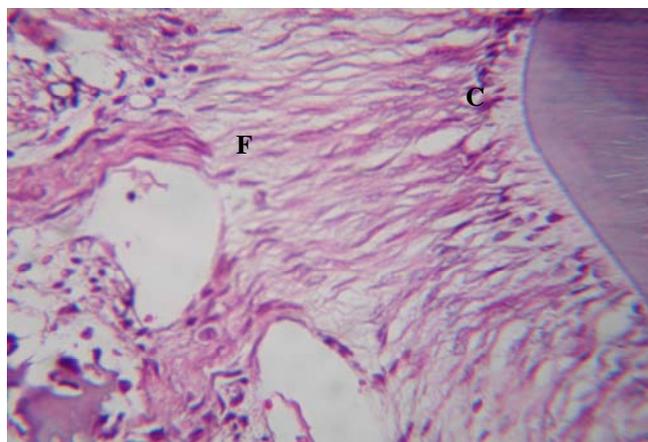
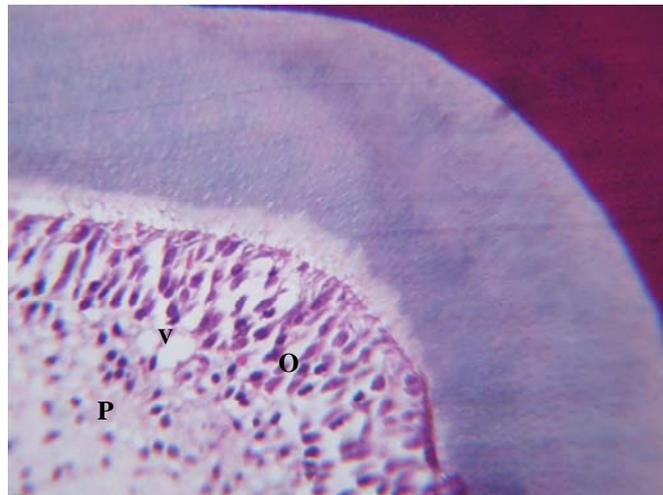


**Foto 66**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal gruesas bandas de fibras colágenas (FC) en mayor número, lineales y ondulantes que se relacionan con el cemento (CM) radicular.

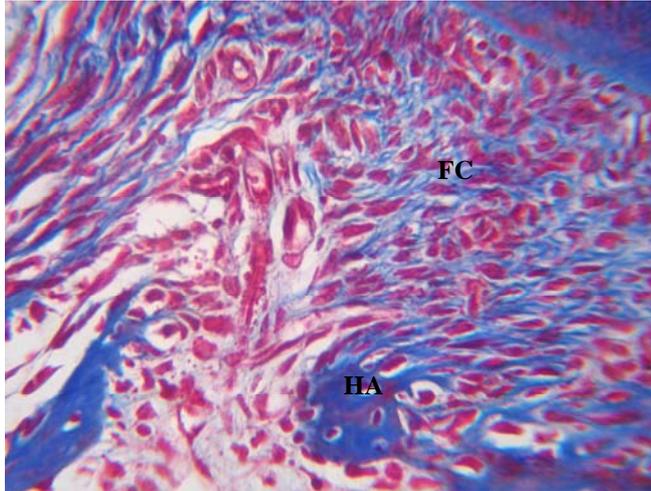


**Foto 67**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) columnares con núcleo en pseudo polaridad celular y también muestran áreas de vacuolización (V).

**Foto 68**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) columnares, pero con muchas grietas vacuolares (V) que viene desde la pulpa (P) dentaria hasta la dentina.

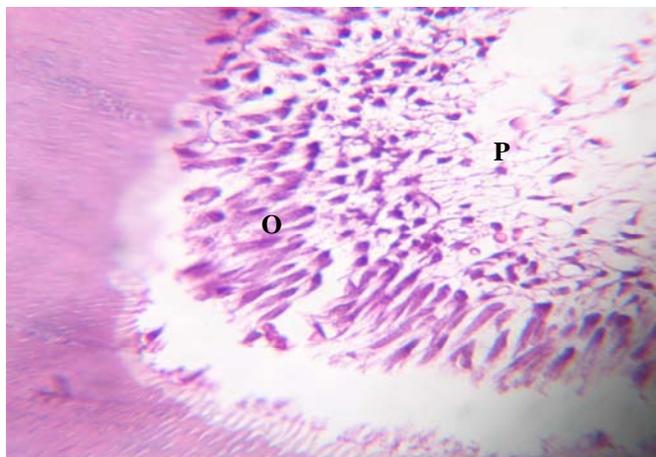
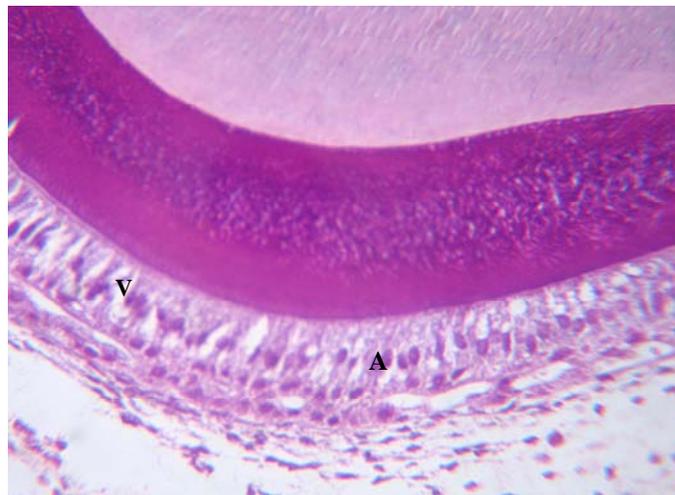


**Foto 69**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) disminuidos de volumen, no columnares; numerosos fibroblastos (F) fusiformes de núcleo claro de cuyos bordes nacen numerosas fibras colágenas.

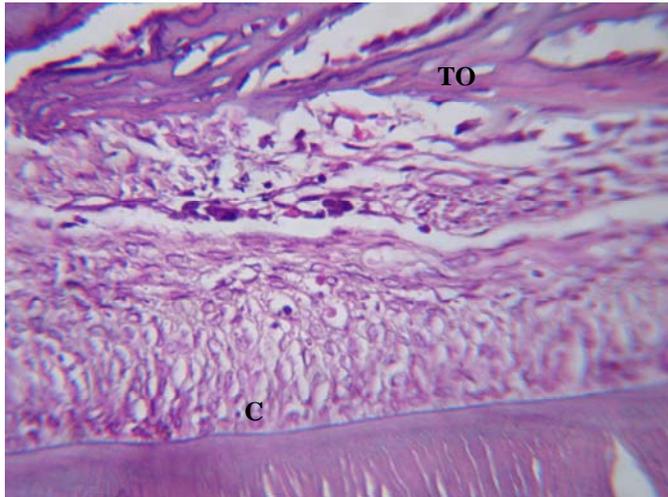


**Foto 70**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal gran hiperplasia de fibras colágenas (FC) gruesas intercaladas con numerosos fibroblastos que se proyectan desde el cemento al hueso alveolar (HA).

**Foto 71**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente los ameloblastos(A) columnares muestran grietas de vacuolización (V) y pérdida de su polaridad celular.



**Foto 72**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 21 días**  
 .Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente la capa de odontoblastos(O) con pérdida parcial de la polaridad nuclear (desorden extremo), sin mostrar límites intercelulares de la pulpa (P).



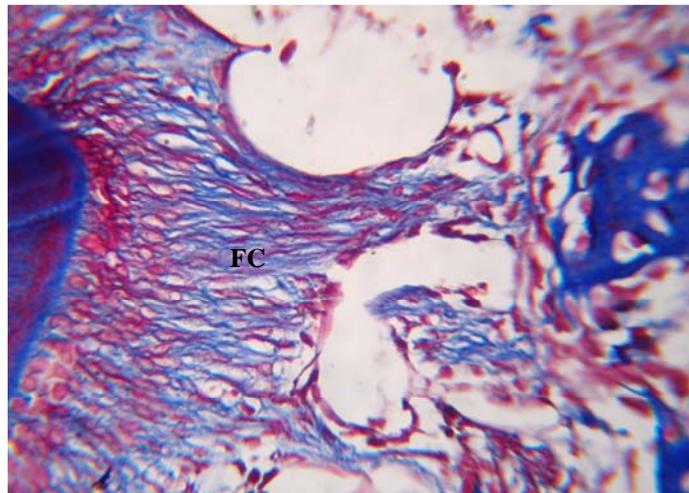
**Foto 73**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 21 días**

A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) algo hiperplasiados en relación a sus núcleos.

Escasos fibroblastos activos. Trabéculas óseas (TO) de menor espesor (espículas óseas atroficas).

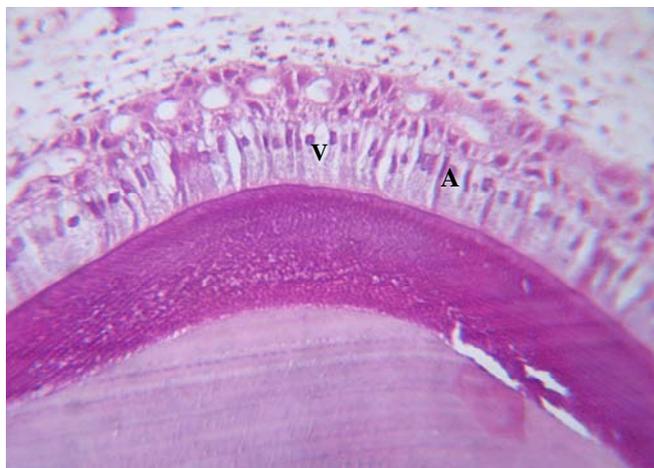
**Foto 74**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 21 días**

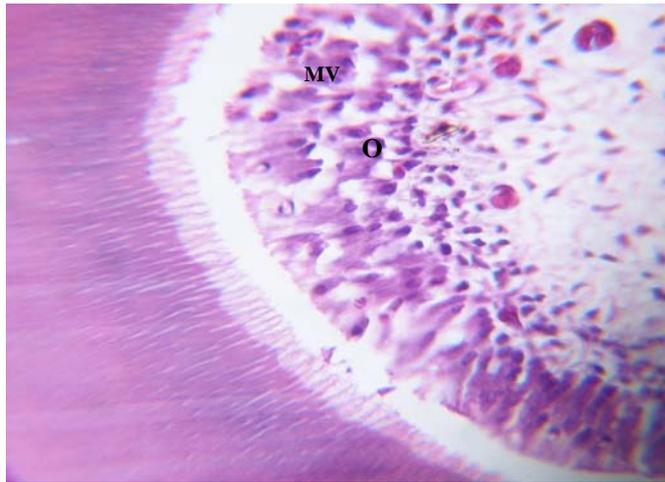
En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal un menor incremento de fibras colágenas (FC), intercaladas con fibroblastos e histiocitos.



**Foto 75**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 21 días**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) afectados con muchas vacuolas (V) en áreas en formas de grietas y en otras de microvacuolas. En los extremos se ve inicio de pseudoestratificación.





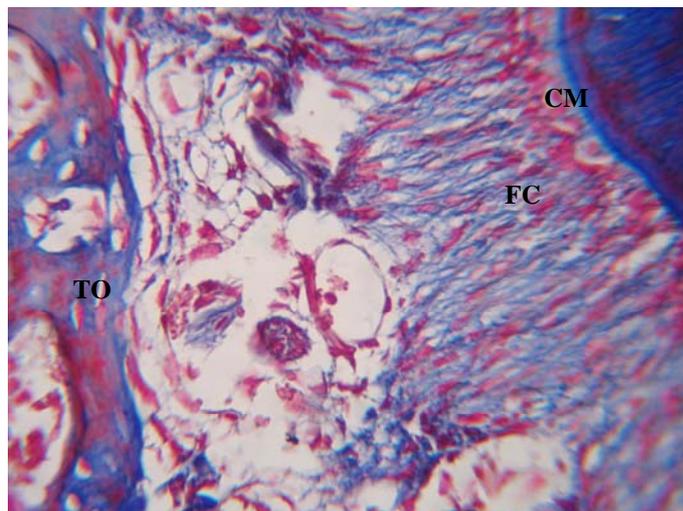
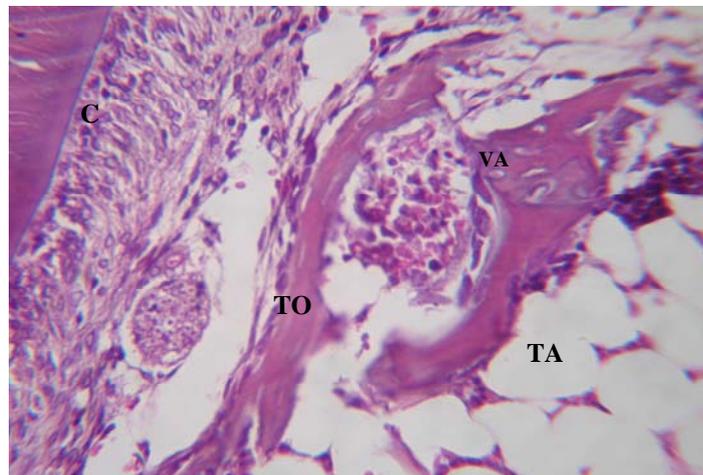
**Foto 76**  
**Tejido dento-alveolar**  
**con 0% de B<sub>2</sub> a los 21**  
**días.**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente los odontoblastos(O) afectados, hay edema microvacuolar (MV) y trabecular. Núcleos pierden polaridad celular.

**Foto 77**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**0% B<sub>2</sub> a los 21 días**

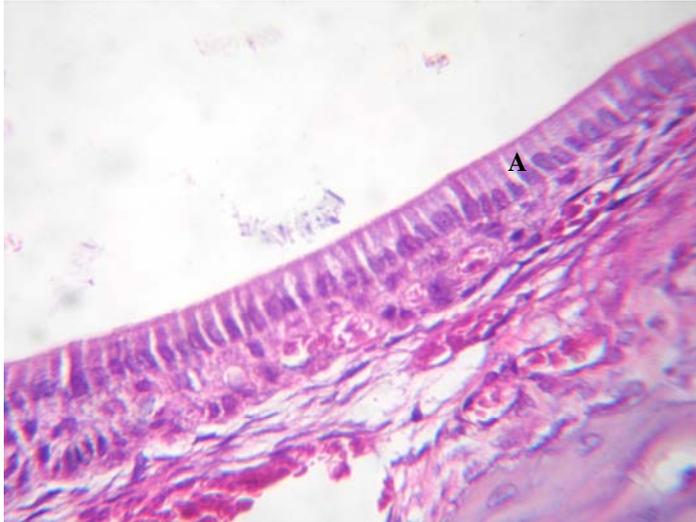
A mayor aumento 40X se ve cementoblastos(C) activos en menor cuantía.

Escasos fibroblastos activos. Trabéculas óseas (TO) atróficas con lagunas óseas vacuas (VA). Medula ósea pobre en la serie mieloblastica y con incremento de tejido adiposo (TA).



**Foto 78**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**0% B<sub>2</sub> a los 21 días**

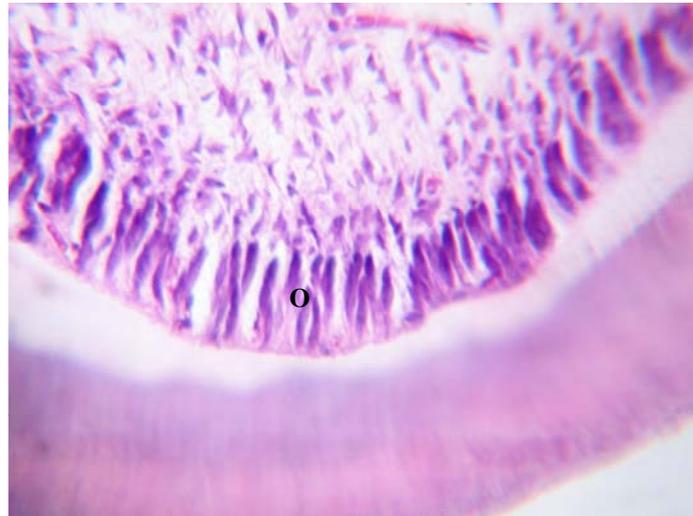
En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras colágenas (FC) en menor cuantía y de menor grosor que se ponen en contacto con tejido óseo (TO) delgado y cemento lineal (CM).



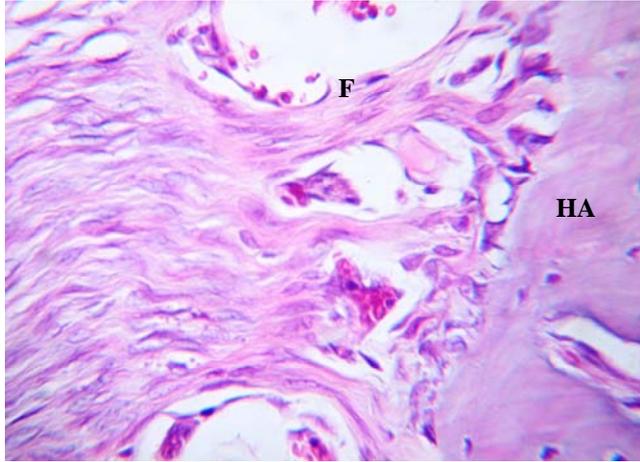
**Foto 79**  
**Tejido dento- alveolar**  
**con 100% de B<sub>2</sub> a los 28**  
**días**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) cilíndricos y columnares con núcleo basal; algunas grietas.

**Foto 80**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**10 0% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal del diente odontoblastos(O) cilíndricos altos de aspecto normal con núcleo basal. Éstos presentan escasas microvacuolas.

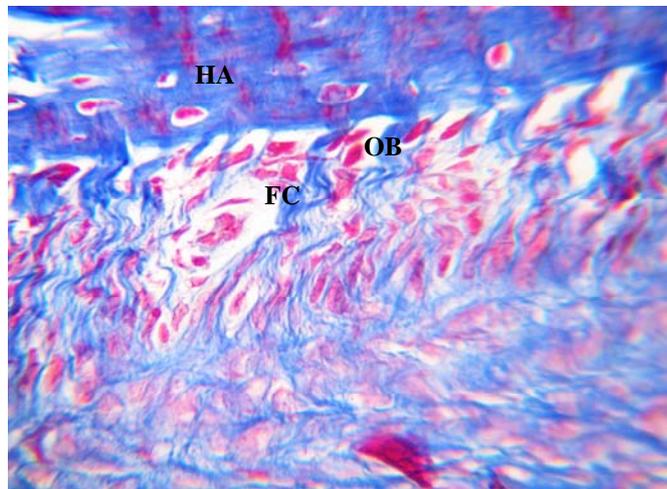


**Foto 81**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**100% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 A 20X cementoblastos (C) columnares y activos, que rodea al cemento (banda basofila). Numerosos fibroblastos (F) activos hiperplásicos. Trabeculado óseo (TO) de espesor normal con lagunas ocupadas por osteocitos y mayor área de tejido calcificado que osteoide.

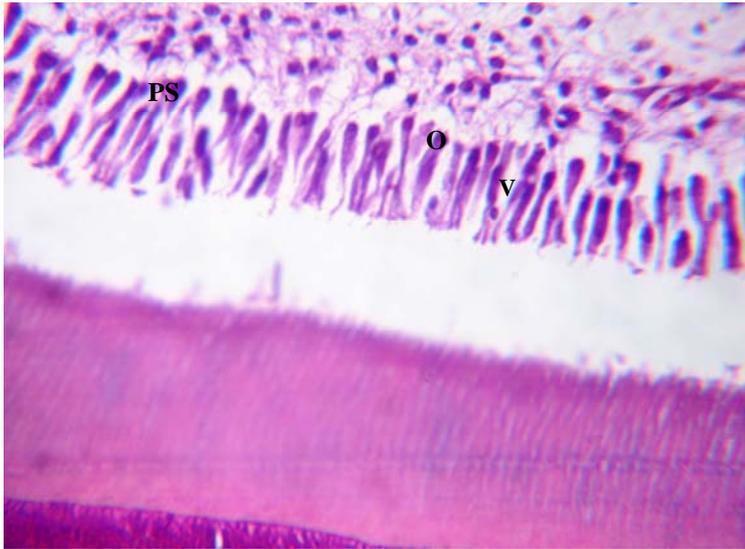


**Foto 82**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 A mayor aumento 40X se observa numerosos fibroblastos (F) activos fusiformes con núcleos bien eosinofilo que segregan gruesas haces de fibras de colágeno que se relacionan con el hueso alveolar (HA).

**Foto 83**  
**Tejido dento-alveolar con 100% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal gruesas bandas de fibras colágenas (FC) en mayor número, ondulantes que se proyectan hacia el hueso alveolar (HA) y se adhieren a el en contacto con osteoblastos (OB).



**Foto 84**  
**Tejido dento-alveolar con 50% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) columnares con núcleo basal, en algunas zonas muestran áreas de vacuolización (V).

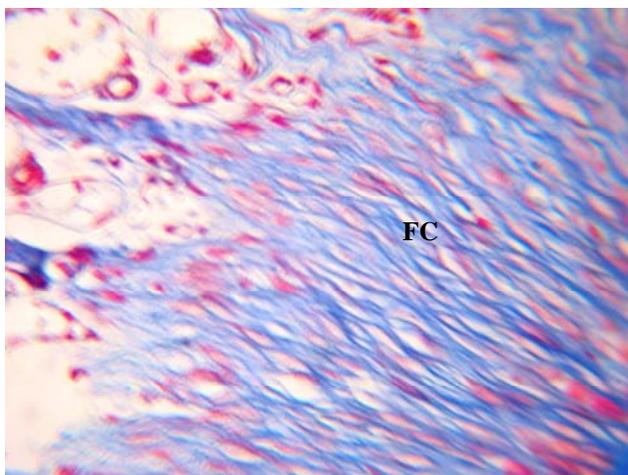
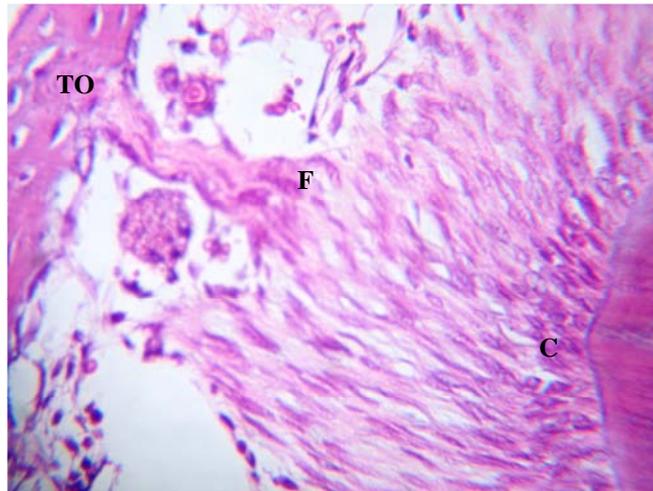


**Foto 85**  
**Tejido dento-alveolar 50%**  
**de B<sub>2</sub> a los 28 días**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) columnares, pero con grietas vacuolares (V) que viene desde la pulpa dentaria hasta la dentina. En pocas zonas se observa aspecto pseudoestratificado (PS).

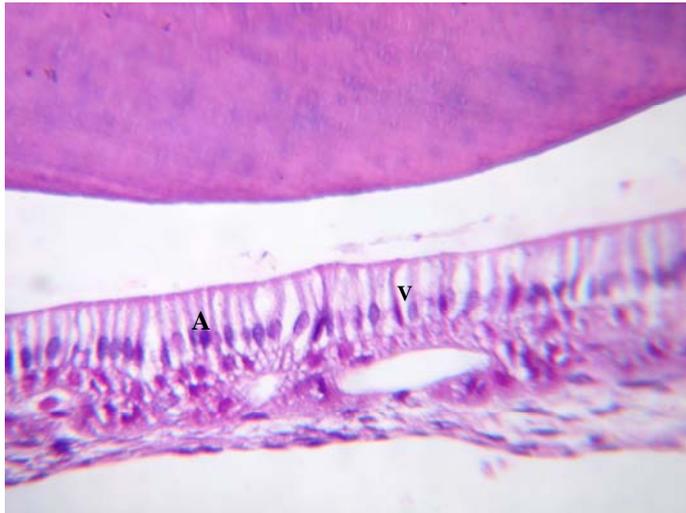
**Foto 86**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**50% de B<sub>2</sub> a los 28 días**

A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) disminuidos en números y volumen, no columnares; Numerosos fibroblastos (F) fusiformes activos. Áreas de trabéculas óseas (TO) de grosor normal.



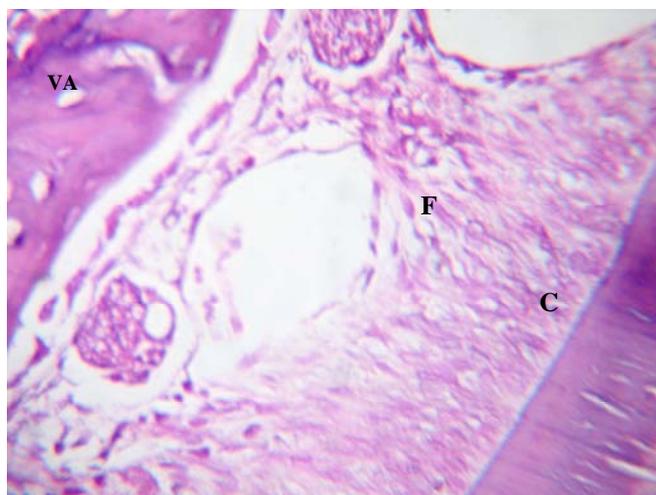
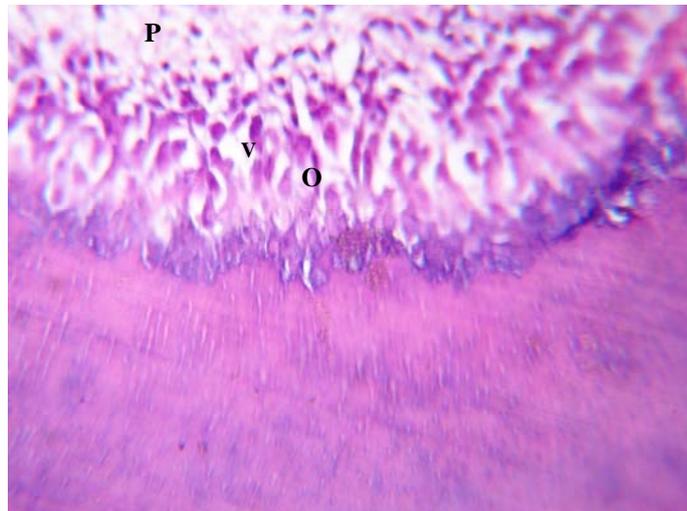
**Foto 87**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**50% de B<sub>2</sub> a los 28 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal numerosas y medianas fibras colágenas (FC), que entran en íntima relación con las trabéculas óseas y se insinúan en pleno estroma óseo.

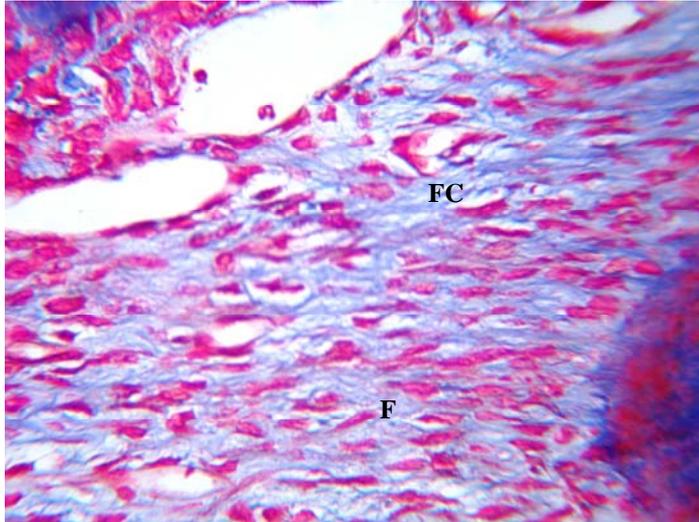


**Foto 88**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente los ameloblastos(A) columnares muestran grietas de vacuolización(V) y pérdida de su polaridad celular

**Foto 89**  
**Tejido dento-alveolar con 25% de B<sub>2</sub> a los 28 días**  
 .Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente la capa de odontoblastos(O) con pérdida de la polaridad nuclear (desorden extremo), sin límites intercelulares de la pulpa y algunas vacuolas (V) que se ponen en contacto con elementos celulares de la pulpa (P).



**Foto 90**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 28 días.**  
 A mayor aumento 40X se aprecia cementoblastos(C) en menor número y disminuidos en volumen. Escasos fibroblastos (F) activos que segregan finas fibras de colágena. Trabéculas óseas de menor espesor, lagunas óseas vacuadas(VA)

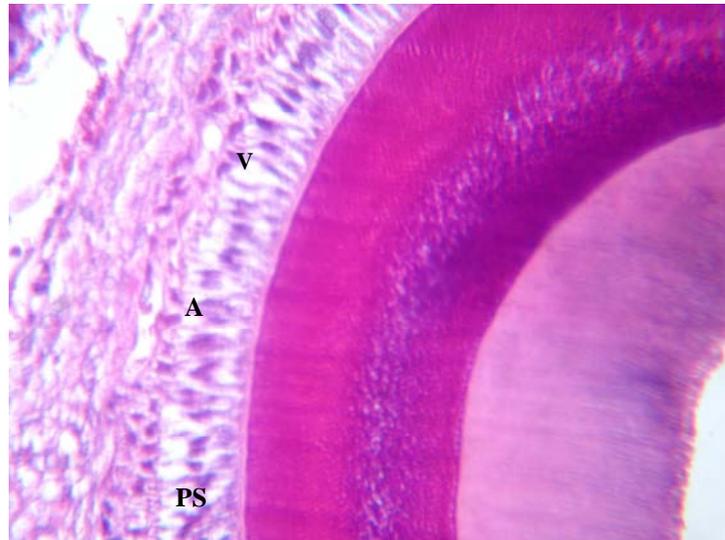


**Foto 91**  
**Tejido dento-alveolar con 25% B<sub>2</sub> a los 28 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal una menor presencia de fibras colágenas (FC), demostrables como hilos entre los núcleos de fibroblastos (F).

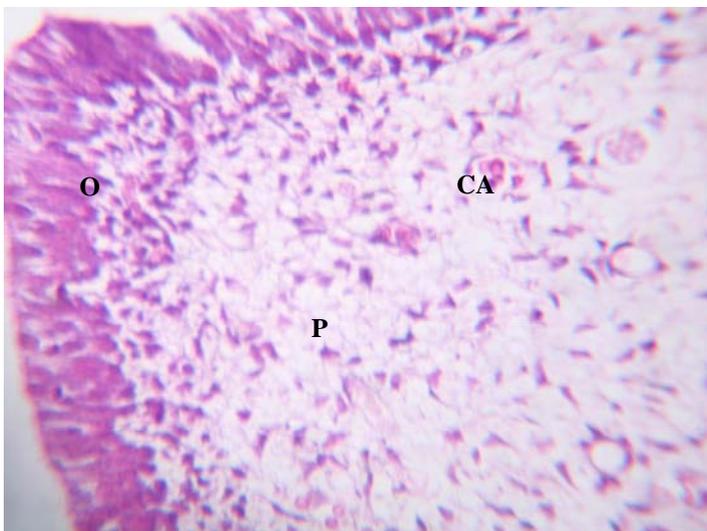
**Foto 92**  
**Tejido dento-alveolar. Con 0% de B<sub>2</sub> a los 28 días.**

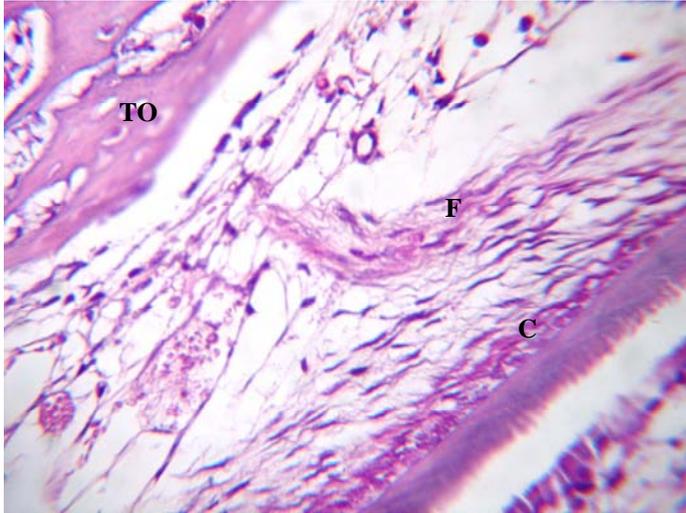
Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente ameloblastos(A) afectados con muchas vacuolas (V) en áreas en formas de grietas y en otras de microvacuolas. En los extremos se ve inicio de pseudoestratificación (PS).



**Foto 93**  
**Tejido dento-alveolar con 0% de B<sub>2</sub> a los 28 días.**

Se observa (40X) en corte coronal a nivel de diente odontoblastos(O) afectados, hay edema microvacuolar. Núcleos pierden polaridad celular. En la pulpa (P) dentaria se ven capilares (CA) congestionados.



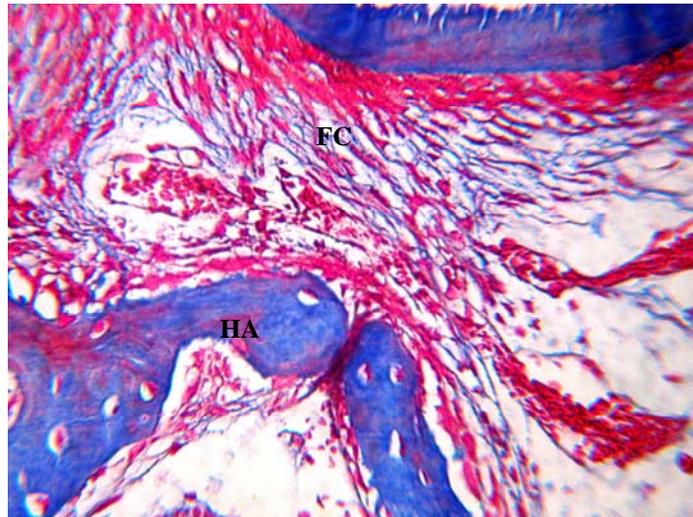


**Foto 94**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**0% B<sub>2</sub> a los 28 días**

A mayor aumento 40X se ve cementoblastos(C) activos en menor cuantía sobre línea cementaria. Escasos fibroblastos (F) activos. Trabéculas óseas (TO) atróficas con lagunas óseas vacuas y notable disminución de osteoblastos. Medula ósea intratrabecular con disminución de las 3 series hematopoyéticas.

**Foto 95**  
**Tejido dento-alveolar con**  
**0% B<sub>2</sub> a los 28 días**

En corte coronal (40X) se observa en el tejido periodontal fibras colágenas (FC) en menor cuantía y de menor grosor que se ponen en contacto con el cemento lineal y se prolongan ralmente hacia el hueso alveolar delgado (HA).



### **4.3) Análisis Microscópico:**

Se obtuvo los resultados al realizar las pruebas estadísticas para diseños experimentales con dos factores: Días (0, 7, 14, 21,28;) Porcentajes de B<sub>2</sub> (A= 100% de B<sub>2</sub>, B=50% de B<sub>2</sub>, C=25% de B<sub>2</sub>, D=0% de B<sub>2</sub>), de acuerdo al diseño del trabajo de investigación.

#### **4.3.1. Ameloblastos en Unidad dento-alveolar.**

El número de Ameloblastos observados presenta diferencias significativas, al analizarlas a través de los días, o través de los porcentajes y también a través de la interacción de ambos factores (ver análisis de ameloblastos en mandíbula).

La diferencia que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) en cuanto a cantidad de ameloblastos presentes es altamente significativo ( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo B (50% de B<sub>2</sub>) C (25% de B<sub>2</sub>) y al grupo D (0% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 28 días (Tablas N° 9, 10 gráfico N° 5) (Fotos N° 18, 25,32,43,46,59,63,75,79,92) observándose que desde los 0 días en adelante los grupos A y B se diferencian marcadamente del grupo C y D.

Al observar los perfiles que describen el crecimiento de ameloblastos a través de los diferentes porcentajes de dietas consumidas, de acuerdo a los días de nacidas, vemos que son significativos; produciéndose en la mayoría de ellos un crecimiento de tendencia lineal ascendente (polinomio de primer grado; Gráfico N° 5).

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes de ameloblastos a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días vemos que hay un incremento significativo a través de los días en el grupo A (16% a los 28 días) respecto al grupo D(2% a los 28 días)( Gráfico N° 6,7,8,9)

#### **4.3.2. Odontoblastos en Unidad dento-alveolar.**

El número de odontoblastos observados presenta diferencias significativas al analizarlas a través de los días, o través de los porcentajes y también a través de la interacción, de ambos factores (ver análisis de odontoblastos en mandíbula).

La diferencia que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) en cuanto a cantidad de odontoblastos presentes es altamente significativo ( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo D

(0% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 28 días. (Foto N° 18, 25, 33, 43, 47, 56, 64, 76, 80,93). El grupo B (50% de B<sub>2</sub>) y C (25% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 14 días no hay diferencia muy marcada entre ellos y con el respecto al grupo control Grupo A. Pero a partir del día 14 en adelante el Grupo C disminuye significativamente acercándose al número de odontoblastos que presenta el grupo D. Mientras el Grupo B se incrementa hasta los 28 días con cantidades muy próximas a las del grupo control Grupo A. (Tablas N° 11, 12, gráfico N°10)

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes de odontoblastos a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días vemos que hay un incremento significativo a través de los días en el grupo A (16% a los 28 días) respecto al grupo D(4% a los 28 días)( Gráficos N° 11,12,13,14).

Sin embargo debemos acotar que el grupo B, crece un 33% a los 28 días, talvez por un efecto de compensación que tiene el tejido dento-alveolar.

#### **4.3.3. Fibroblastos en Unidad dento- alveolar:**

El número de fibroblastos observados presenta diferencias **altamente** significativas al analizarlas a través de los días, a través de los porcentajes y también a través de la interacción de ambos factores (ver análisis de fibroblastos en mandíbula).

La diferencia que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) en cuanto a cantidad de fibroblasto presentes es altamente significativo ( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo B (50% de B<sub>2</sub>) C (25% de B<sub>2</sub>) y al grupo D (0% de B<sub>2</sub>) desde los 0 días hasta los 28 días(Tablas N° 13, 14 gráfico N° 15) La diferencia significativa que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) respecto a los otros grupos B, C, y D, es mas marcada desde los 14 días en adelante notándose que en el día 21 el grupo B tiende a incrementarse hasta el día 28, mientras que el grupo C sufre un descenso con niveles parecidos al del grupo D. (Fotos N° 19,29,34,44,48,61,65,69,77,81,82,94) (Tablas N° 13,14, gráfico N° 15).

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes de fibroblastos a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días vemos que hay un incremento muy significativo a través de los días en el grupo A (40% a los 28 días) respecto al grupo D(8% a los 28 días)( Gráficos N° 16,17,18,19).

#### 4.3.4. Cementoblastos en Unidad dento-alveolar:

El número de cementoblastos observados presenta diferencias **altamente** significativas al analizarlas a través de los días, o través de los porcentajes y a través de la interacción de ambos factores (ver análisis de cementoblastos en mandíbula).

La diferencia que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) (en cuanto a cantidad de cementoblastos presentes es altamente significativo( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo B (50% de B<sub>2</sub>), C(25% de B<sub>2</sub>) y al grupo D (0% de B<sub>2</sub>) (foto N° 19, 29,34,44,48,61,65,77,86,94) desde los 0 días hasta los 28 días siendo mas marcada dicha diferencia entre el grupo A y B con relación al grupo C y D desde los 7 días (Tablas N° 15,16, Gráfico N°20). Al observar los perfiles de porcentajes a través de los días, que describe el crecimiento del número de cementoblastos vemos que son significativos produciéndose en la mayoría de ellos un crecimiento de tendencia lineal ascendente (Polinomio de primer grado; Gráfico N°20).

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes de cementoblastos a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días vemos que hay un incremento muy significativo a través de los días en el grupo A (37% a los 28 días) respecto al grupo D(12% a los 28 días)( Gráficos N° 21,22,23,24).

Aquí también debemos observar que el Grupo B crece en un porcentaje casi igual que el grupo A (40% a los 28 días).

#### 4.3.5. Cantidad de Fibras colágenas en Tejido Periodontal.

La cantidad de fibras colágenas observadas en el tejido periodontal presenta diferencias **altamente significativas** al analizarlas a través de los porcentajes de B<sub>2</sub> consumidas por los diferentes grupos; a través de los días, y también a través de la interacción de ambos factores (ver análisis de fibras colágenas en mandíbula).

Se observa que el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) tienen una diferencia significativa en la cantidad de fibras colágenas con respecto a los grupos B, C y D, de acuerdo a la dieta consumida. (Tablas N° 17, 18, gráfico N° 25) Esta diferencia se mantiene a través de los porcentajes de dietas consumidas de acuerdo a los días de nacidas. (Fotos N° 21,27,31,35,42,49,50,58,62,66,78,83,91,95).

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes de nivel de fibras colágenas a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días observamos que se produce un incremento en cada grupo experimental pero que el

porcentaje de nivel de fibras colágenas es mayor en el grupo D (118% a los 28 días) respecto al grupo A (69% a los 28 días) (Gráficos N° 26, 27, 28,29).

Una explicación es la calidad de tejido que se observara en el análisis histológico.

También debemos agregar que el grupo A empieza con un nivel de fibras colágenas: 1.78, en cambio el grupo D inicia con un nivel de fibras colágenas de 0.56 y de ahí que el grupo D arroje un mayor porcentaje a los 28 días.

Podríamos también recalcar que al hacer un análisis para variables cualitativas Chi cuadrado para fibras colágenas, a través de los días y a través de la concentración de riboflavina, resultado significativo. Es decir existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas (Tabla N° 19, Gráfico N° 30).

Existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de fibras colágenas (Tabla N° 20; Gráfico N° 31).

#### **4.3.6. Grosor de Hueso Alveolar.**

El grosor de hueso alveolar observados presenta diferencias **altamente significativas** al analizarlas a través de los días, o través de los porcentajes y también a través de la interacción de ambos factores (ver análisis de hueso alveolar en mandíbula).

La diferencia que presenta el grupo A (100% de B<sub>2</sub>.) y grupo B (50% de B<sub>2</sub>) en cuanto a nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido dento- alveolar es altamente significativo ( $\alpha=0.05$ ) con respecto al grupo C (25% de B<sub>2</sub>) y al grupo D, desde los 0 a 28 días. (0% de B<sub>2</sub>) (Fotos N° 19,30, 34, 44, 61, 65, 77, 82,94).

Desde los 0 días hasta los 21 los grupos C y D tienen un incremento semejante a partir del día 21 el grupo C aumenta ligeramente, mientras que el grupo A y B se mantienen en su grosor alcanzado. (Tablas N° 19,20 Gráfico N° 30).

Al observar los perfiles que describen el promedio de porcentajes del grosor de hueso alveolar a través de las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> durante 28 días vemos que se produce un incremento en cada grupo experimental pero que el porcentaje de grosor de hueso alveolar es mayor en el grupo D (170% a los 28 días) respecto al grupo A (33.5% a los 28 días) (Gráficos N° 31, 32, 33,34).

Debemos agregar que el grupo D empieza con un grosor de hueso alveolar: 0.33 (100%) y llega a los 28 días a 0.89 (170%). Mientras que el grupo A inicia con un grosor de hueso alveolar de 2.00 (100%) y llega a los 28 días a 2.67 (33.5%).

También se procedió al hacer un análisis para variables cualitativas Chi cuadrado para ver el grosor de hueso alveolar, a través de los días y a través de la concentración de riboflavina. Lo que arrojo No significativo entre la edad en días y el grosor de hueso alveolar (Tabla N° 23 y Gráfico N° 37). Pero resultado significativo al análisis de concentración de riboflavina y de grosor de hueso alveolar; es decir existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar. (Tabla N° 24, Gráfico N° 38).

TABLA N° 9

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR , PORCENTAJES Y LIMITES DEL NÚMERO DE AMELOBLASTOS PRESENTES EN EL TEJIDO DENTO -ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	7,67	100	1,22	6	9	3	7,44	100	1,01	6	9	3	6,22	100	0,67	5	7	3	5,78	100	0,67	5	7
7	3	8,33	109	1,22	7	10	3	7,33	98	1,00	6	9	3	6,44	103	1,01	5	8	3	6,11	106	0,78	5	7
14	3	8,11	106	1,45	7	10	3	7,56	102	1,01	6	9	3	6,89	111	1,27	6	9	3	6,00	104	0,87	5	7
21	3	8,22	107	0,97	7	10	3	8,11	109	1,27	6	10	3	6,78	109	0,97	5	8	3	6,22	108	0,83	5	7
28	3	8,89	116	0,93	8	10	3	7,67	103	1,12	6	9	3	6,22	100	0,97	5	7	3	5,89	102	0,78	5	7

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

**$\bar{x}$ :** Promedio de ameloblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar del número de ameloblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de ameloblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx.:** Número máximo de ameloblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

GRÁFICO N° 5

PERFILES DEL PROMEDIO DE AMELOBLASTOS EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

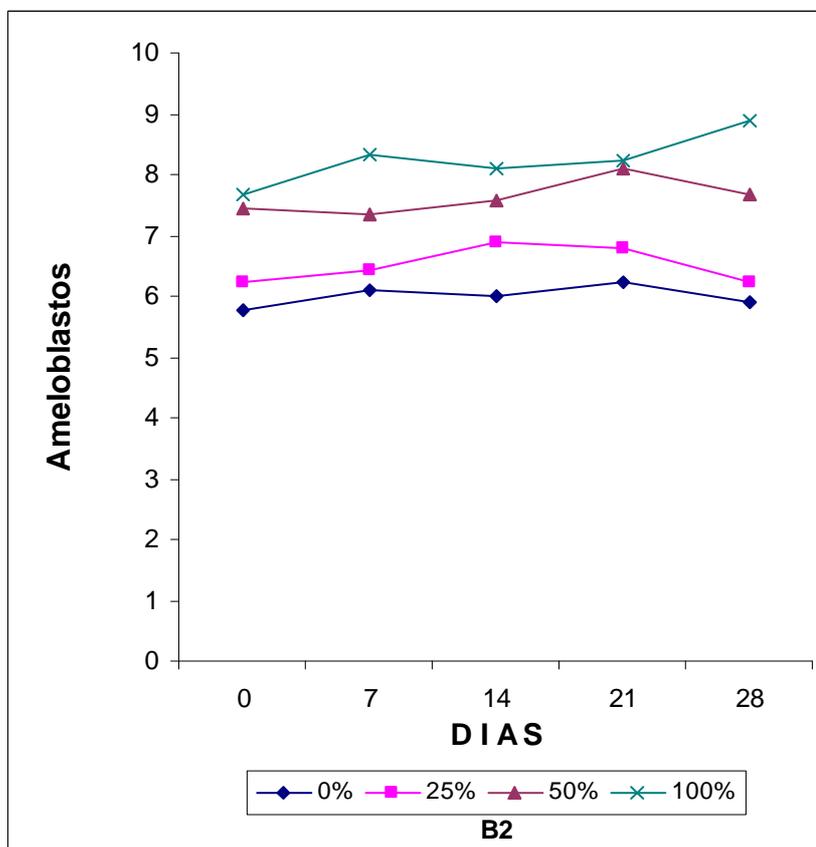


TABLA N° 10

ANAVA DE AMELOBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	136.324	2	68.162	<b>65.902</b>	<b>0.000</b>
RESIDUAL	183.071	177	1.034		
TOTAL	319.394	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días  
 b Variable dependiente: Número de Ameloblastos

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 10

En la Tabla N° 10. En la cual el número de ameloblastos observados en el tejido dento-alveolar fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del y e) 28 días después del nacimiento. El segundo factor fue (II) PORCENTAJE nacimiento DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>, Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el F= 65.902 ( $\alpha = 0.05$ ) Significativo que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma increscendo hacia arriba, lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el número de ameloblastos.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

### Hueso: Mandíbula; células: Ameloblastos.

En la tabla N°10, en la cual el anava muestra que:

**Factor interrelación entre días y concentraciones de B<sub>2</sub>:** Con el F (65.902) ( $\alpha = 0.05$ ) Significativo, que acepta que los factores interactúan significativamente en el número de ameloblastos observados.

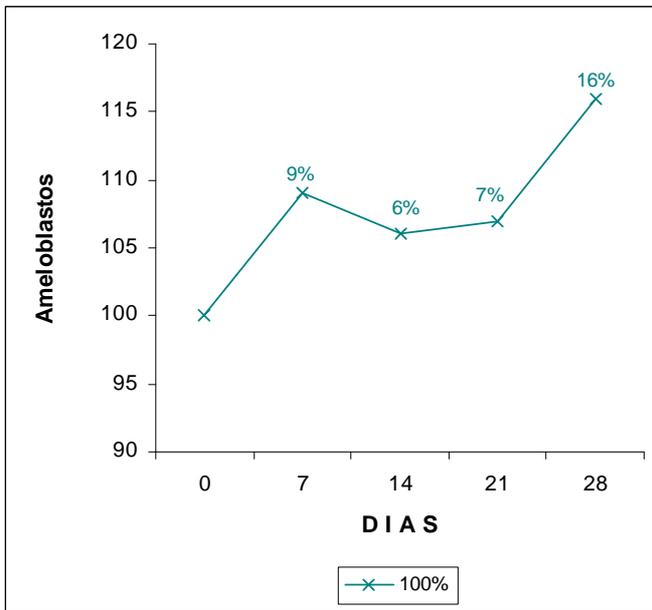
Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación de ameloblastos en el tejido dento alveolar de la mandíbula en desarrollo.

Todo eso tiene que ver con el crecimiento y desarrollo que tiene el esmalte dentario tanto en sentido longitudinal como en el sentido transversal.

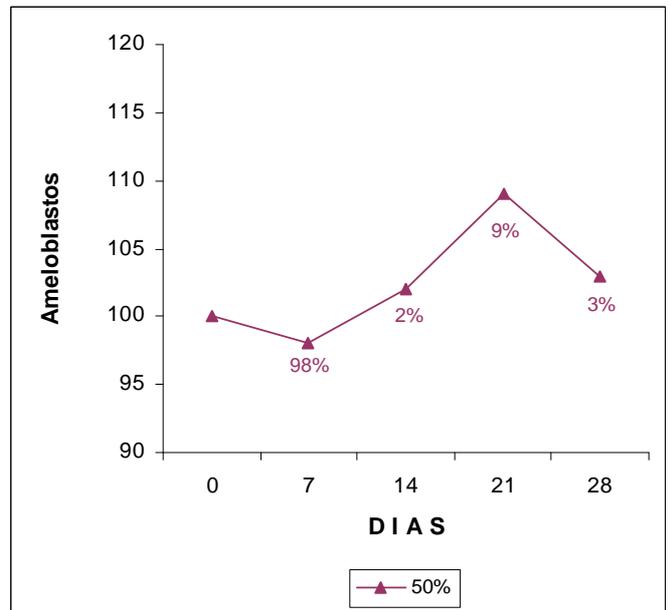
Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá una mayor población celular de ameloblastos, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá La matriz adamantina del diente.

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE AMELOBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

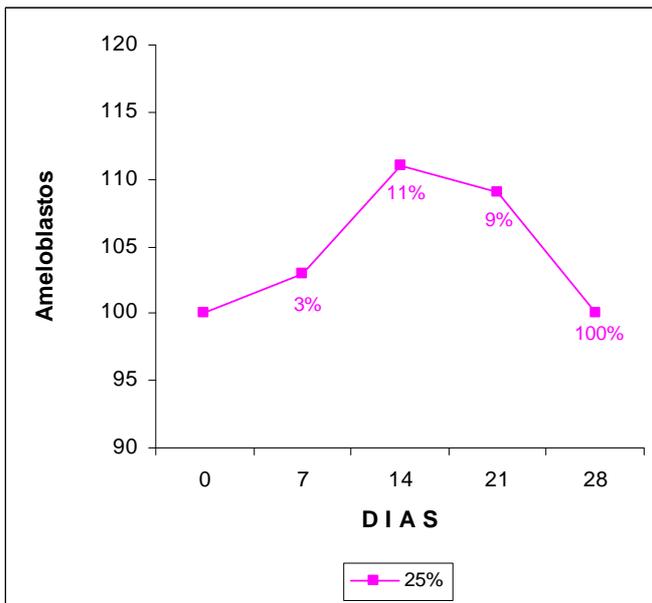
**GRÁFICO N° 6**



**GRÁFICO N° 7**



**GRÁFICO N° 8**



**GRÁFICO N° 9**

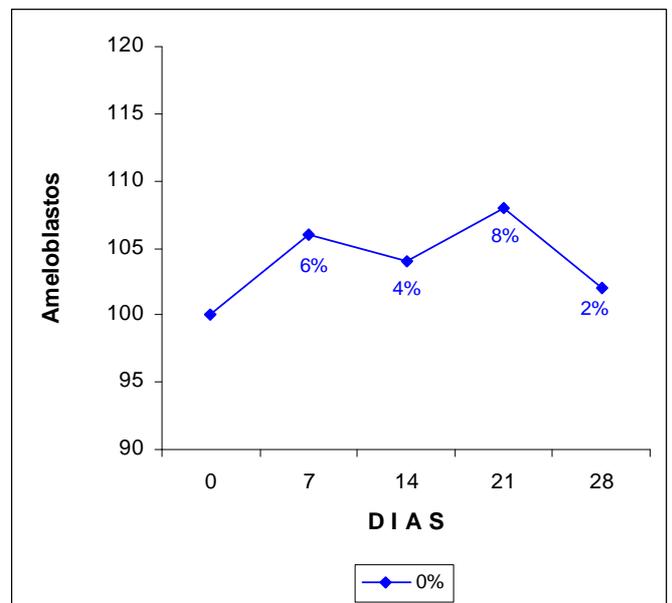


TABLA N° 11

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR, PORCENTAJES Y LÍMITES DEL NÚMERO DE ODONTOBLASTOS PRESENTES EN EL TEJIDO DENTO-ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	6,44	100	1,24	5	9	3	5,44	100	0,88	4	7	3	5,67	100	0,71	5	7	3	5,67	100	0,87	4	7
7	3	8,00	124	1,00	6	9	3	7,00	129	0,87	6	8	3	6,11	108	0,78	5	7	3	5,67	100	1,00	4	7
14	3	7,56	117	0,88	6	9	3	6,89	127	1,36	6	10	3	7,00	123	1,32	6	10	3	5,56	98	0,88	4	7
21	3	7,67	119	1,50	6	10	3	7,56	139	1,24	6	10	3	5,78	102	0,67	5	7	3	5,56	98	0,73	5	7
28	3	7,44	116	1,67	6	10	3	7,22	133	1,09	6	9	3	6,00	106	0,87	5	7	3	5,89	104	0,60	5	7

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula.

$\bar{X}$ : Promedio de odontoblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar del número de odontoblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de odontoblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx.:** Número máximo de odontoblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

GRÁFICO N° 10

PERFILES DEL PROMEDIO DE ODONTOBLASTOS EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

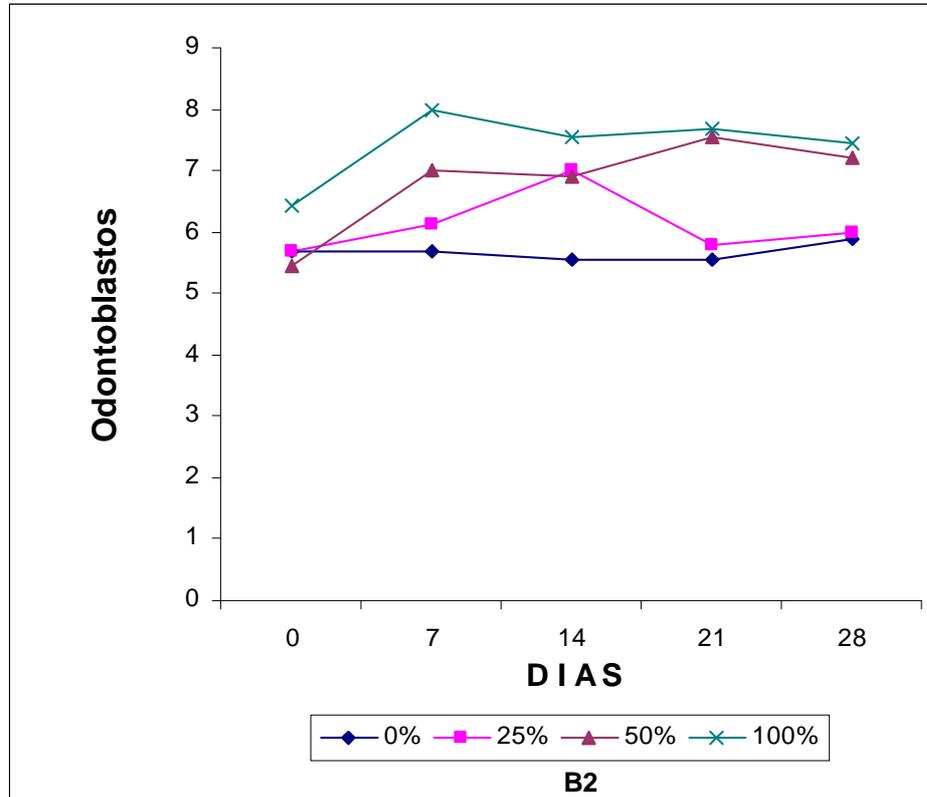


TABLA N° 12

ANAVA DE ODONTOBLASTOS DE LA PROGENIE DE LAS RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	87.790	2	43.895	36.103	0.000
RESIDUAL	215.204	177	1.216		
TOTAL	302.994	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días  
 b Variable dependiente: Número de Odontoblastos

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 12

En la Tabla N° 12. en la cual el número de Odontoblastos observados en el tejido dento-alveolar fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>,

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F= 36.103$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo** que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, vemos que los perfiles de PORCENTAJES de B<sub>2</sub>. a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma increscendo hacia arriba. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el número de Odontoblastos, de acuerdo al tiempo de desarrollo del tejido estudiado.

### Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

#### Hueso: Mandíbula; células: Odontoblastos.

En la tabla N°12, en la cual el anava muestra que:

**Factor Días Versus factor porcentaje:** Con el  $F (36.103)$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en el número de odontoblastos observados.

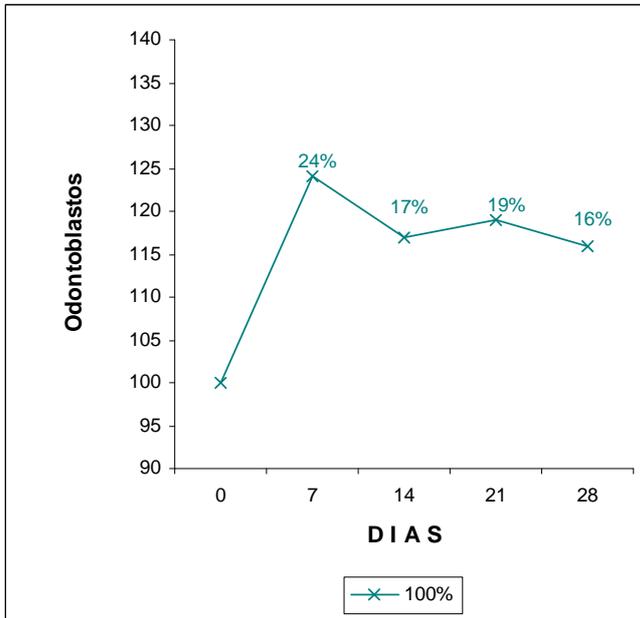
Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación de odontoblastos en el hueso mandibular en desarrollo desde los 0 días en adelante.

Todo eso tiene que ver con el crecimiento y desarrollo que tiene la dentina tanto en sentido longitudinal como en el sentido transversal.

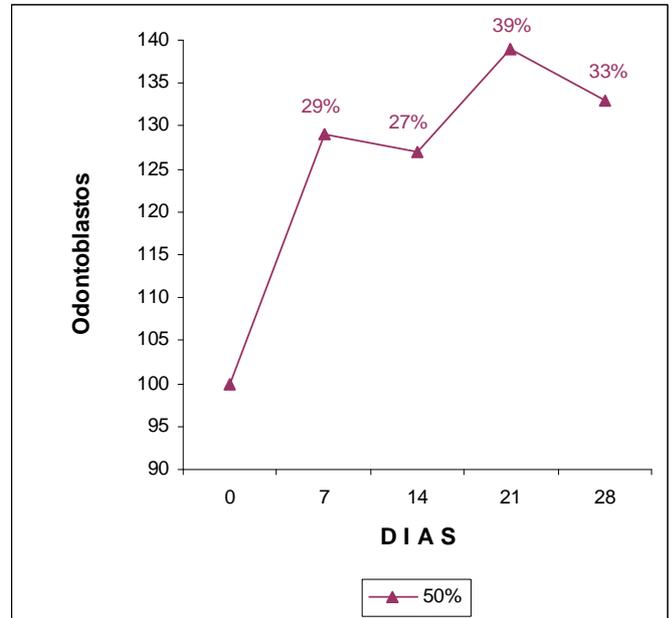
Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá una mayor población celular de odontoblastos, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá la matriz dentinaria del diente.

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE ODONTOBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

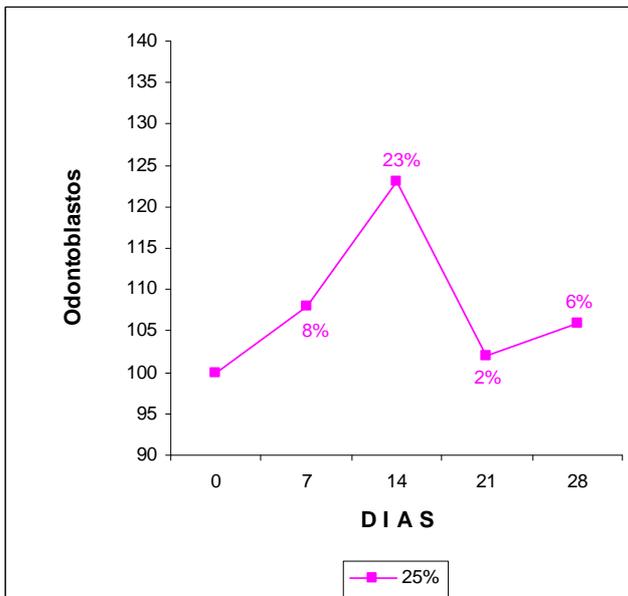
**GRÁFICO N° 11**



**GRÁFICO N° 12**



**GRÁFICO N° 13**



**GRÁFICO N° 14**

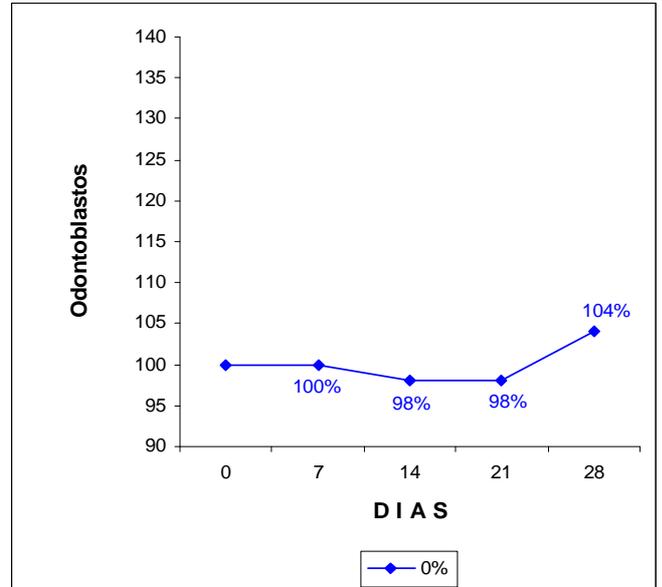


TABLA N° 13

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR, PORCENTAJES Y LÍMITES DEL NÚMERO DE FIBROBLASTOS PRESENTES EN EL TEJIDO DENTO-ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	5,22	100	0,97	4	7	3	4,89	100	0,93	4	6	3	4,11	100	0,93	3	5	3	4,44	100	0,88	3	6
7	3	6,33	121	1,12	5	9	3	5,56	114	0,83	4	7	3	5,33	130	0,87	4	7	3	4,56	103	0,53	4	5
14	3	6,67	128	1,41	5	10	3	5,89	120	0,78	5	7	3	5,00	122	0,87	4	6	3	4,67	105	0,50	4	5
21	3	7,11	136	1,45	5	10	3	6,22	127	0,97	5	8	3	5,33	130	0,71	4	6	3	5,22	118	0,83	4	6
28	3	7,33	140	0,87	6	8	3	6,22	127	0,67	5	7	3	5,00	122	0,71	4	6	3	4,78	108	0,67	4	6

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

**$\bar{x}$ :** Promedio de fibroblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar del número de fibroblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de fibroblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx.:** Número máximo de fibroblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

GRÁFICO N° 15

PERFILES DEL PROMEDIO DE FIBROBLASTOS EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

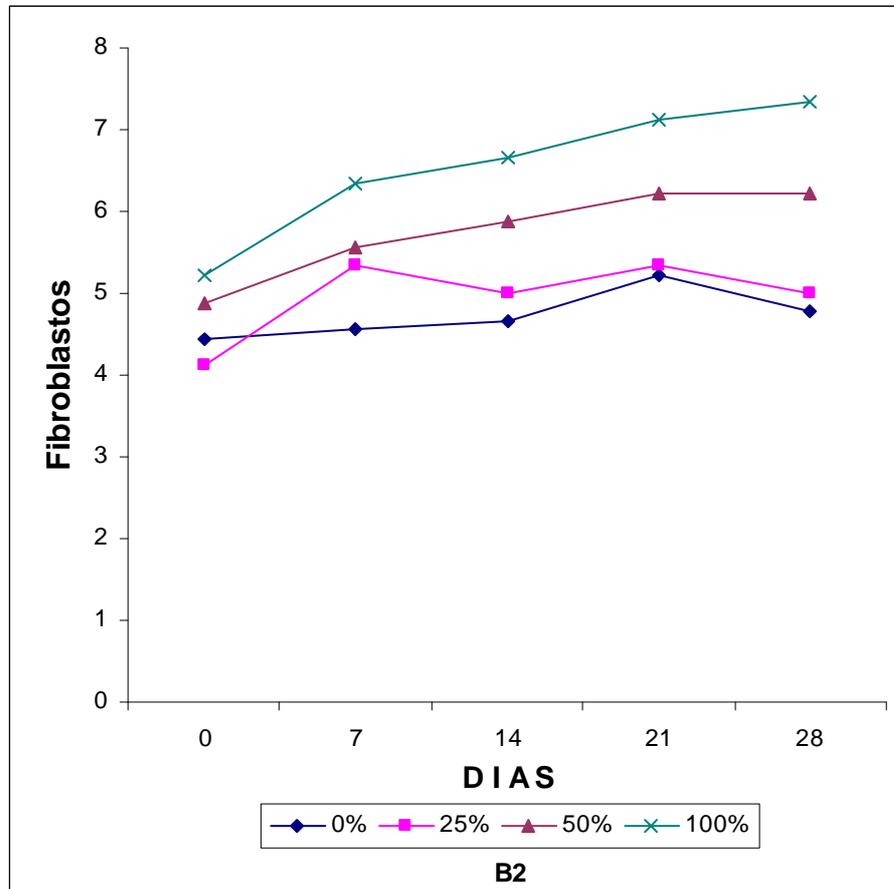


TABLA N° 14

ANAVA DE FIBROBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) DE LA ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	117.569	2	58.784	<b>67.817</b>	<b>0.000</b>
RESIDUAL	153.426	177	0.867		
TOTAL	270.994	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días  
 b Variable dependiente: Número de Fibroblastos

### Interpretación Estadística de la Tabla N° 14

En la Tabla N°. 14. en la cual el número de Fibroblastos observados en el tejido dentó-alveolar fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>,

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F=67.817$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES de B<sub>2</sub>, a través del factor DÍAS se comporta en forma paralelo y en forma incrementando hacia arriba, lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el número de Fibroblastos.

### Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

#### Hueso: Mandíbula; células: Fibroblastos.

En la tabla N°14, en la cual el anava muestra que:

**Factor Días Versus factor porcentaje de B<sub>2</sub>:** Con el  $F=67.817$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en el número de fibroblastos observados.

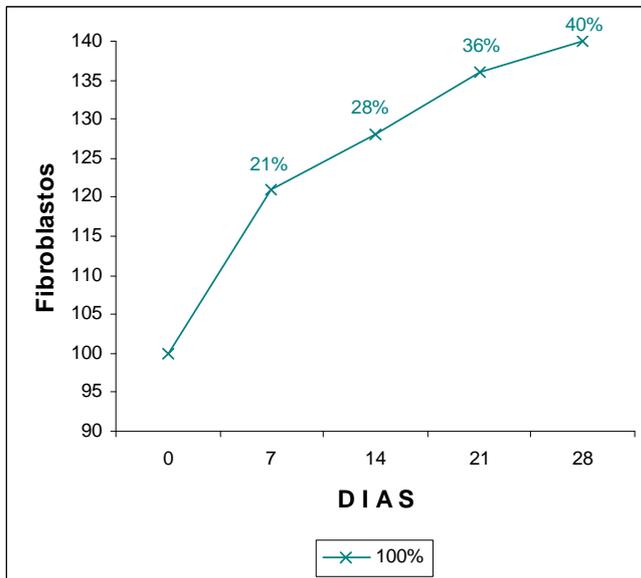
Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación de fibroblastos en el periodonto dentario en desarrollo desde los 0 días en adelante.

Todo eso tiene que ver con el crecimiento y desarrollo que tiene el tejido periodontal, en la cual los fibroblastos forman parte de la matriz periodontal dentinaria.

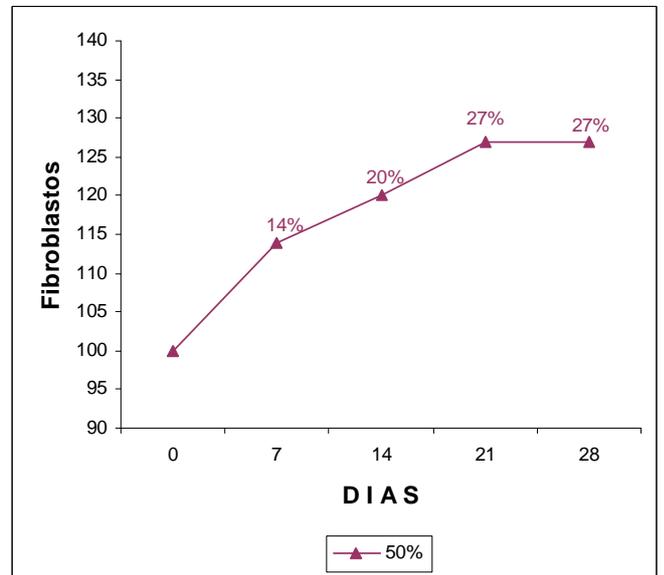
Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá una mayor población celular de fibroblastos, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá el periodonto del diente.

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE FIBROBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

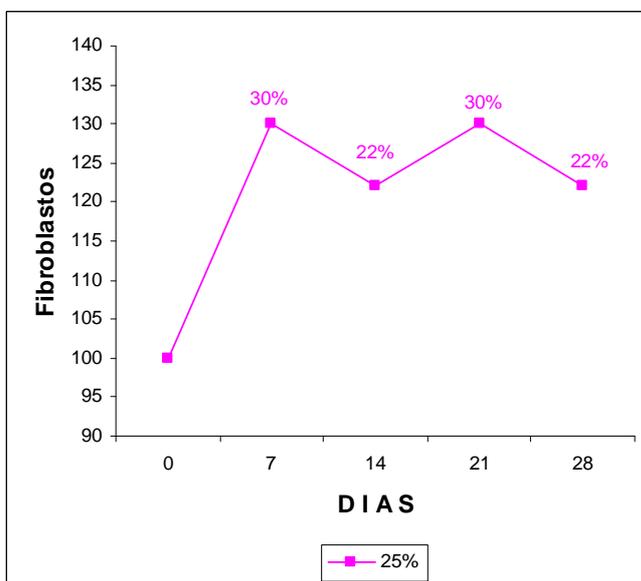
**GRÁFICO N° 16**



**GRÁFICO N° 17**



**GRÁFICO N° 18**



**GRÁFICO N° 19**

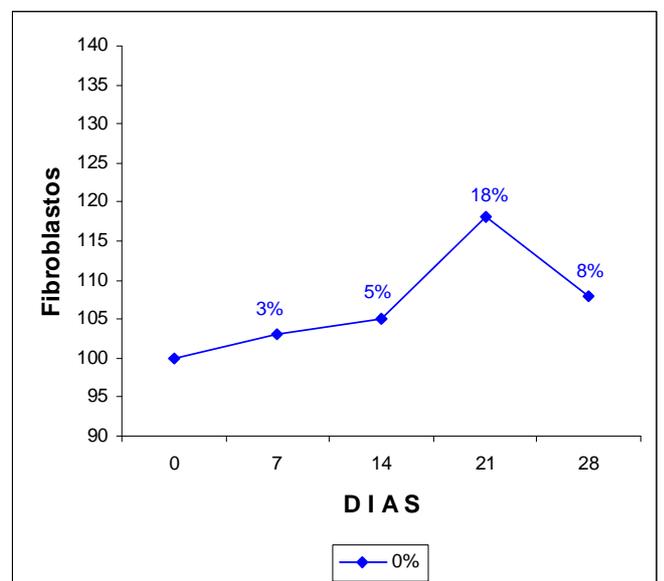


TABLA N° 15

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR, PORCENTAJES Y LÍMITES DEL NÚMERO DE CEMENTOBLASTOS PRESENTES  
EN LA MANDÍBULA DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES  
CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	4,22	100	0,97	3	6	3	3,33	100	1,00	2	5	3	3,11	100	0,78	2	4	3	2,67	100	0,50	2	3
7	3	4,22	100	0,83	3	5	3	3,78	113	0,83	3	5	3	3,00	96	0,71	2	4	3	2,56	96	0,53	2	3
14	3	4,78	113	0,83	4	6	3	3,67	110	0,71	3	5	3	2,89	93	0,6	2	4	3	2,44	91	0,53	2	3
21	3	5,11	121	0,60	4	6	3	3,89	117	0,78	3	5	3	3,33	107	0,5	3	4	3	2,67	100	1,00	1	4
28	3	5,78	137	0,83	5	7	3	4,67	140	0,71	4	6	3	3,56	114	0,53	3	4	3	3,00	112	0,71	2	4

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

**$\bar{X}$ :** Promedio de cementoblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar del número de cementoblastos en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de cementoblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx:** Número máximo de cementoblastos observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

GRÁFICO N° 20

PERFILES DEL PROMEDIO DE CEMENTOBLASTOS EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

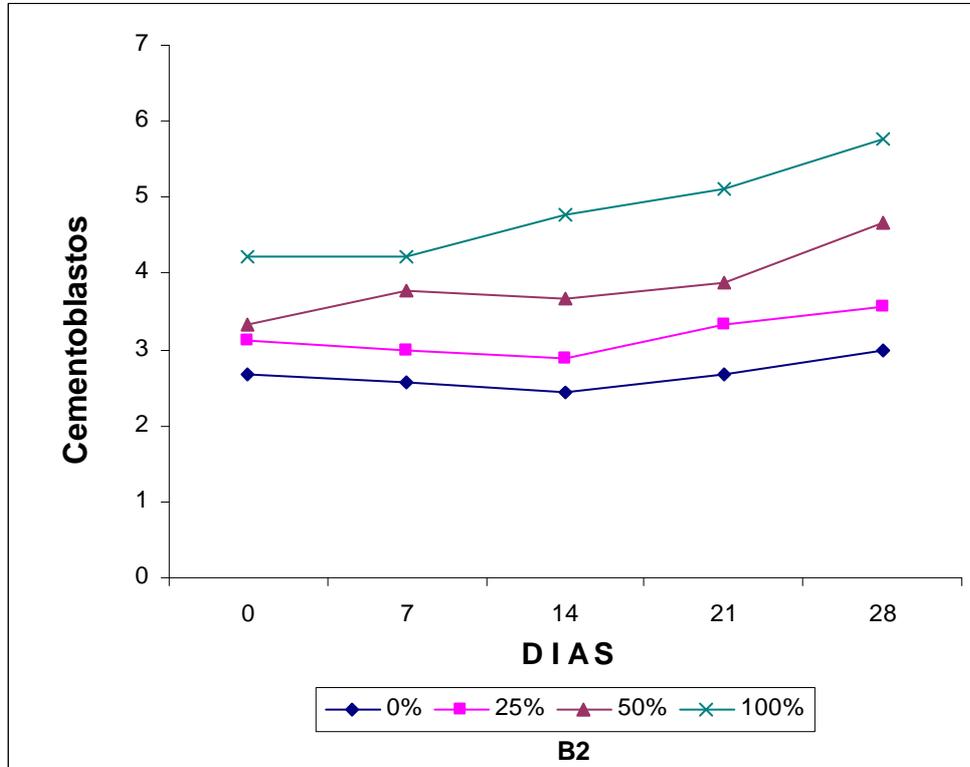


TABLA N° 16

ANAVA DE CEMENTOBLASTOS DE LA PROGENIE DE LAS RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	134..188	2	67.094	<b>119.218</b>	<b>0.000</b>
RESIDUAL	99.612	177	0.563		
TOTAL	233.800	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días  
 b Variable dependiente: Número de Cementoblastos

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 16

En la Tabla N°16. en la cual el número de cementoblastos observados en el tejido dentó-alveolar fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>.

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F= 119.218$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma increscendo hacia arriba, lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el número de cementoblastos.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

**Hueso: Mandíbula; células: Cementoblastos.**

En la tabla N°16, en la cual el anava muestra que:

**Factor interrelación entre días y concentraciones de B<sub>2</sub>:** Con el  $F= 119.218$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en el número de cementoblastos observados.

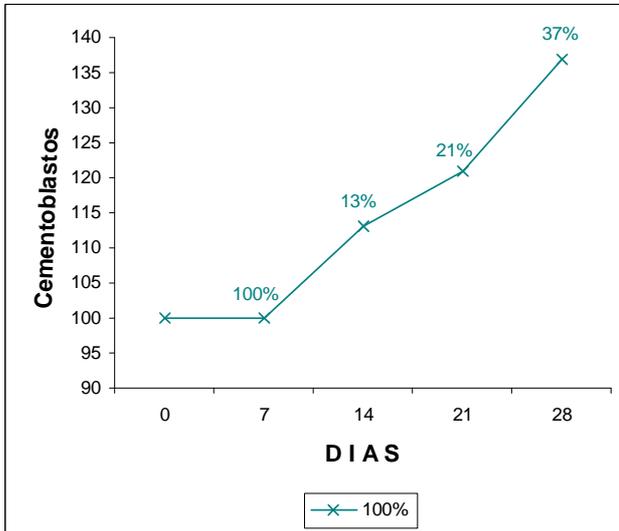
Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación de cementoblastos en el tejido dento alveolar de la mandíbula en desarrollo.

Todo eso tiene que ver con el crecimiento y desarrollo que tiene el tejido dentario de soporte..

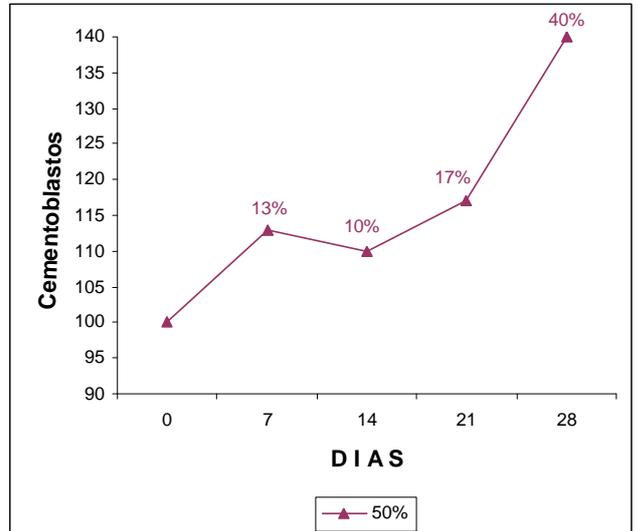
Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá una mayor población celular de cementoblastos, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá el tejido periodontal del diente.

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE CEMENTOBLASTOS DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

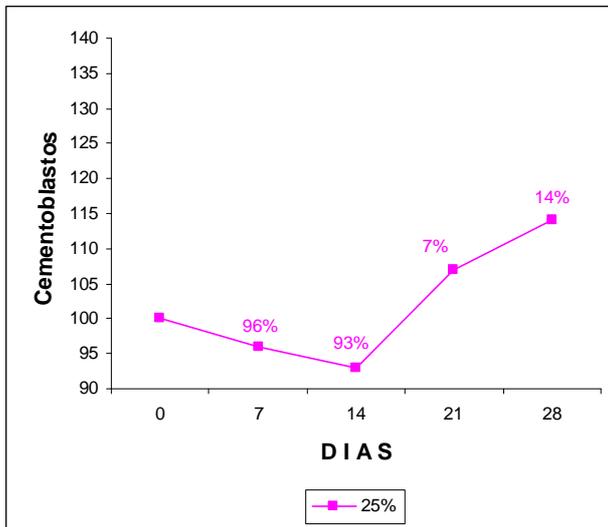
**GRÁFICO N° 21**



**GRÁFICO N° 22**



**GRÁFICO N° 23**



**GRÁFICO N° 24**

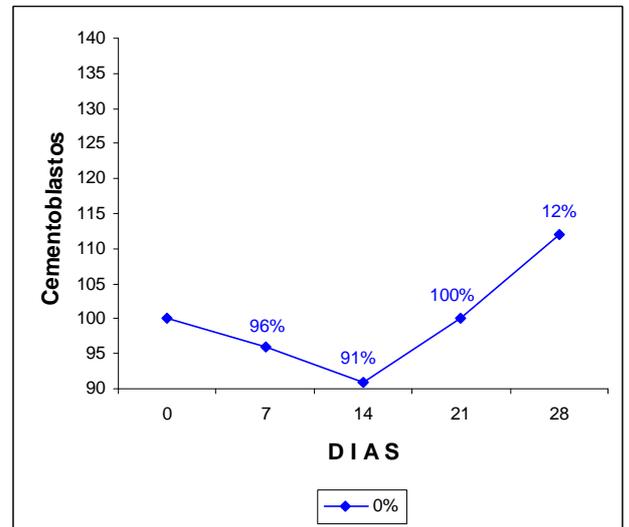


TABLA N° 17

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR, PORCENTAJES Y LÍMITES DE LA CANTIDAD DE FIBRAS COLÁGENAS PRESENTES EN EL TEJIDO DENTO-ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{x}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	1,78	100	0,44	1	2	3	1,33	100	0,50	1	2	3	0,67	100	0,50	0	1	3	0,56	100	0,53	0	1
7	3	2,33	131	0,71	1	3	3	1,89	142	0,60	1	3	3	0,78	116	0,67	0	2	3	0,89	159	0,60	0	2
14	3	2,78	156	0,44	2	3	3	1,78	134	0,67	1	3	3	1,33	199	0,50	1	2	3	0,89	159	0,78	0	2
21	3	2,67	150	0,50	2	3	3	1,78	134	0,67	1	3	3	1,44	215	0,73	1	3	3	1,22	218	0,44	1	2
28	3	3,00	169	0,00	3	3	3	2,44	183	0,53	2	3	3	1,44	215	0,53	1	2	3	1,22	218	0,44	1	2

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

$\bar{x}$ : Promedio de la cantidad de fibras colágenas en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar de la cantidad de fibras colágenas en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de fibras colágenas observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx.:** Número máximo de fibras colágenas observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

GRÁFICO N° 25

PERFILES DEL PROMEDIO DE FIBRAS COLÁGENAS EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

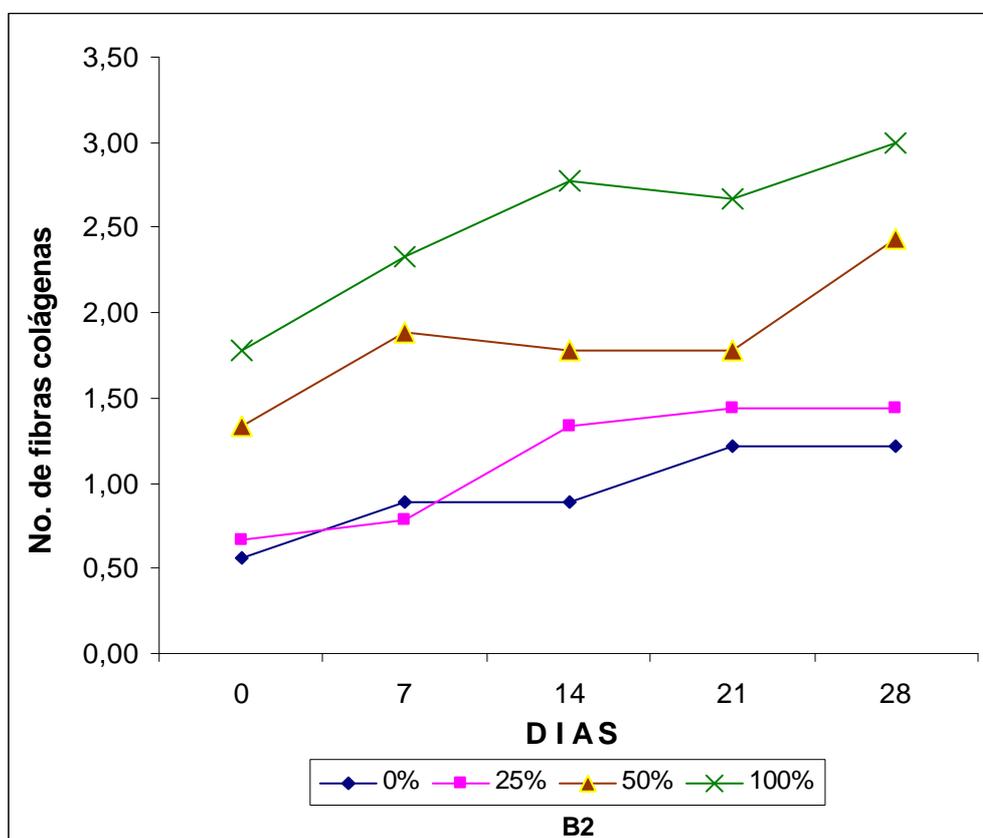


TABLA N° 18

ANAVA DE FIBRAS COLÁGENAS DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	83.577	2	41.788	<b>129.308</b>	<b>0.000</b>
RESIDUAL	57.201	177	0.323		
TOTAL	140.778	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días

b Variable dependiente: Nivel de fibras colágenas

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 18

En la Tabla N° 18. en la cual el nivel de Fibras Colágenas observadas en el periodonto fueron sometidas a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>,

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F=129.308$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo** que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, apreciamos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralela y en forma *increscendo* hacia arriba en las diferentes concentraciones. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el nivel de fibras Colágenas observadas.

## Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

### Hueso: Mandíbula; células: Fibras colágenas.

En la tabla N°18, en la cual el anava muestra que:

**Factor Días versus el factor de porcentaje de B<sub>2</sub>:** Con el  $F=129.308$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en la cantidad de fibras colágenas observados.

Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación de fibras colágenas en el tejido periodontal de la mandíbula en desarrollo.

Esto estará condicionado a la capacidad que tengan las células productoras de colágeno(fibroblastos) en sintetizar dichas fibras en el periodonto, observándose que hay presencia o ausencia de la misma en relación directa con el tipo de dieta consumida por la rata madre.

Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá una mayor cantidad de fibras colágenas, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá el periodonto del diente.

### Análisis: Chi Cuadrado

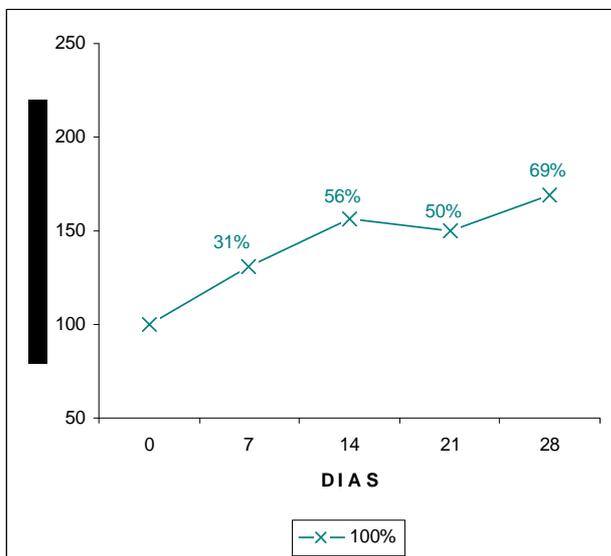
Al hacer un análisis con las variables cualitativas de:

- 1) Edad en días
- 2) Nivel de fibras colágenas

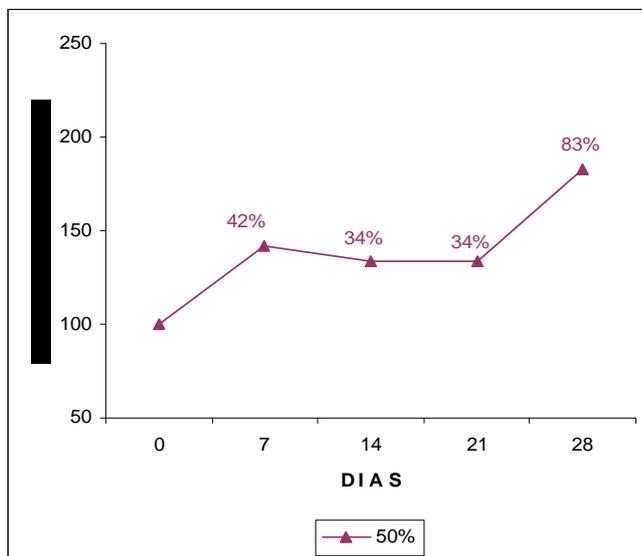
Se realizo la prueba de Chi cuadrado, en el cual se estableció la hipótesis nula: “No existe diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas”. A un nivel de significancia de ( $\alpha = 0.05$ ).El cual arrojó un Chi cuadrado de  $Ji^2 = 28.38139$ , al cual esta asociado un valor de probabilidad de  $P= 0.005$  SIGNIFICATIVO; es decir existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas. (Tablas N° 19,20, gráficos N° 30y 31)

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE FIBRAS COLÁGENAS DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

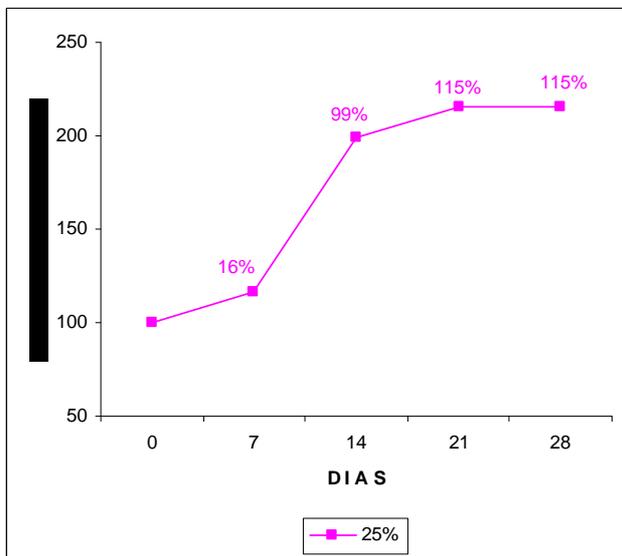
**GRÁFICO N° 26**



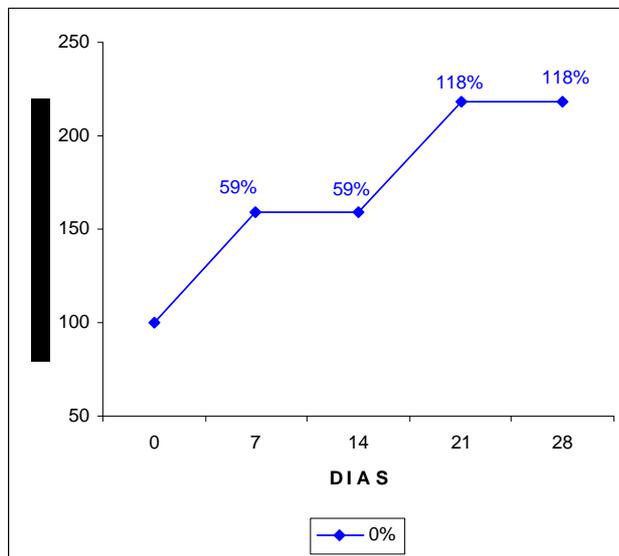
**GRÁFICO N° 27**



**GRÁFICO N° 28**



**GRÁFICO N° 29**



**TABLA N° 19**

**COMPARACIÓN DE LA CANTIDAD DE FIBRAS COLÁGENAS DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LOS DÍAS**

			Edad en días					Total
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
Nivel de fibras colágenas	Muy escaso	n %	7 19,44%	5 13,89%	3 8,33%	0 0,00%	0 0,00%	15 8,33%
	Escaso	n %	19 52,78%	14 38,89%	13 36,11%	16 44,44%	12 33,33%	74 41,11%
	Moderado	n %	10 27,78%	12 33,33%	12 33,33%	12 33,33%	11 30,56%	57 31,67%
	Abundante	n %	0 0,00%	5 13,89%	8 22,22%	8 22,22%	13 36,11%	34 18,89%
<b>Total</b>		n %	36 100,00%	36 100,00%	36 100,00%	36 100,00%	36 100,00%	180 100,00%

Pearson Chi-Square = 28,38139; GL = 12; p = 4,86330019974809E-03 **SIGNIFICATIVO**

Chi Cuadrado Lineal. Linear-by-Linear Association = 22,04299; GL = 1; p = 2,66610854357967E-06

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS**

Las frecuencias observadas se sometieron a la siguiente prueba de hipótesis:

**HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>:** No existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas.

**H<sub>1</sub>:** Existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas.

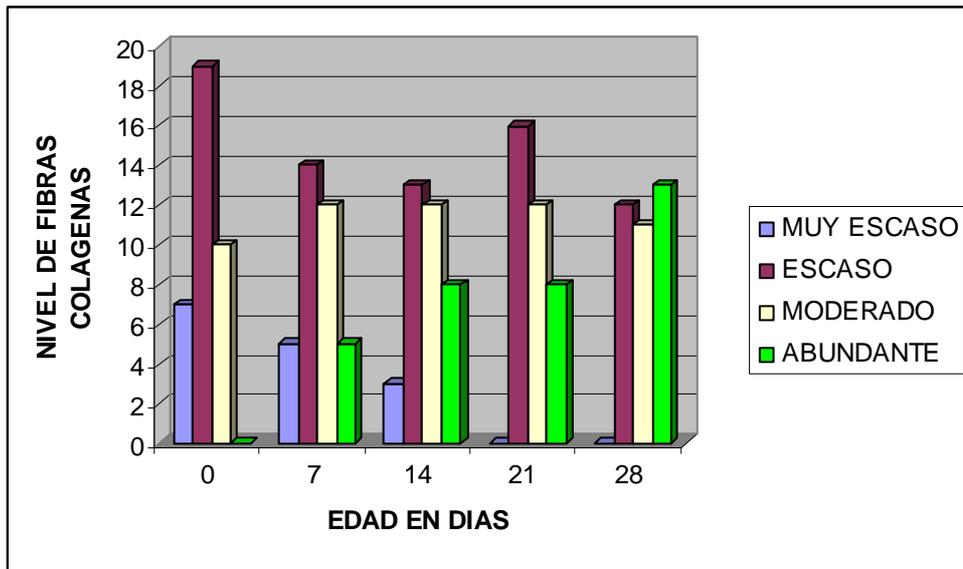
**Nivel de significancia:** Error tipo I,  $\alpha = 0.05$  (5%). Esto es, el error que se cometería al rechazar la **H<sub>0</sub>**, siendo esta verdadera.

**Prueba Estadística:** Prueba no paramétrica Chi cuadrado.

**Decisión Estadística:** El Chi cuadrado observado es  $J_i^2 = 28.38139$  con  $GL=12$ , al cual le esta asociado un valor de probabilidad,  $P = 0.005$ . Puesto que este valor  $P$  es menor que  $\alpha$ , se concluye en rechazar la **H<sub>0</sub>**. **Es decir existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de fibras colágenas.**

**GRÁFICO No.30**

**COMPARACIÓN DE LA CANTIDAD DE FIBRAS COLÁGENAS OBSERVADAS EN EL TEJIDO DENTOALVEOLAR DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LOS DÍAS**



**TABLA N° 20**

**COMPARACIÓN DE LA CANTIDAD DE FIBRAS COLÁGENAS DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LAS DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA**

			Concentración de riboflavina				Total
			100%	50%	25%	0%	
Nivel de fibras colágenas	Muy escaso	n	0	0	6	9	15
		%	0,00%	0,00%	13,33%	20,00%	8,33%
	Escaso	n	3	14	28	29	74
		%	6,67%	31,11%	62,22%	64,44%	41,11%
Moderado	n	16	24	10	7	57	
	%	35,56%	53,33%	22,22%	15,56%	31,67%	
Abundante	n	26	7	1	0	34	
	%	57,78%	15,56%	2,22%	0,00%	18,89%	
Total	n	45	45	45	45	180	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Pearson Chi-Square = 104,3727; GL = 9; p = 2,04681426785442E-18 **SIGNIFICATIVO**

Chi Cuadrado Lineal. Linear-by-Linear Association = 82,73840; GL = 1; p = 9,3663600523185E-20

## ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

Las frecuencias observadas se sometieron a la siguiente prueba de hipótesis:

### HIPÓTESIS

**H<sub>0</sub>:** No existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de fibras colágenas.

**H<sub>1</sub>:** Existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de fibras colágenas.

**Nivel de significancia:** Error tipo I,  $\alpha = 0.05$  (5%). Esto es, el error que se cometería al rechazar la **H<sub>0</sub>**, siendo esta verdadera.

**Prueba Estadística:** Prueba no paramétrica Chi cuadrado.

**Decisión Estadística:** El Chi cuadrado observado es  $Ji^2 = 104.3727$  con  $GL=9$ , al cual le esta asociado un valor de probabilidad,  $P = 0.000$ . Puesto que este valor  $P$  es menor que  $\alpha$ , se concluye en rechazar la **H<sub>0</sub>**. **Es decir existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de fibras colágenas.**

**GRÁFICO No.31**

**COMPARACIÓN DE LA CANTIDAD DE FIBRAS COLÁGENAS OBSERVADAS EN EL TEJIDO DENTOALVEOLAR DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LOS DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA**

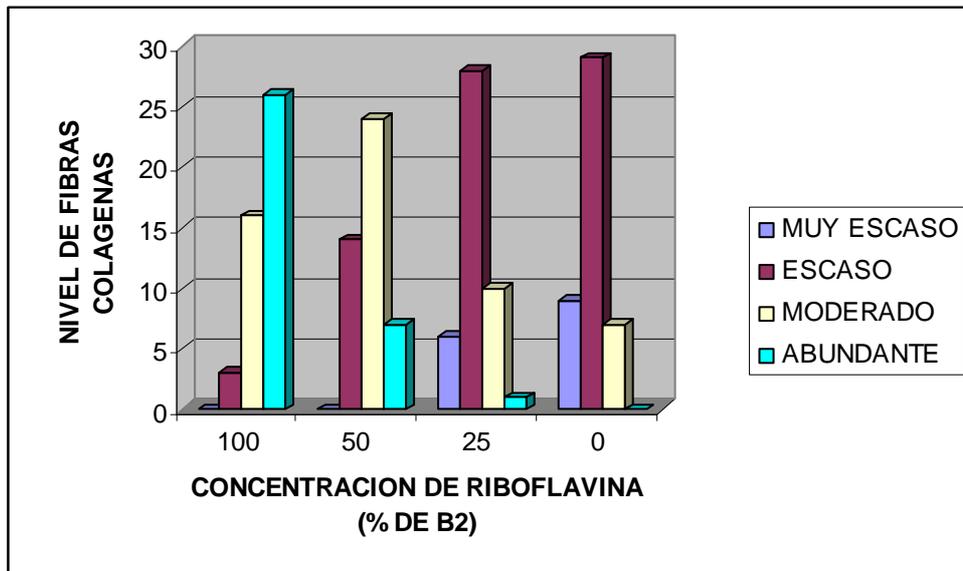


TABLA N° 21

PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR, PORCENTAJES Y LÍMITES DEL GROSOR DE HUESO ALVEOLAR PRESENTE EN EL TEJIDO DENTO-ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B<sub>2</sub>) DURANTE 28 DÍAS

EDAD (Días)	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA B <sub>2</sub> (GRUPOS DIETARIOS)																							
	100% (A)						50% (B)						25% (C)						0% (D)					
	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.	N°	$\bar{X}$	%	DS	mín.	máx.
0	3	2,00	100	0,87	1	3	3	1,44	100	1,01	0	3	3	0,67	100	0,71	0	2	3	0,33	100	0,5	0	1
7	3	2,22	111	0,97	1	3	3	2,00	139	0,87	1	3	3	1,11	166	1,05	0	3	3	0,67	203	0,71	0	2
14	3	2,56	128	0,53	2	3	3	2,00	139	0,87	1	3	3	1,11	166	1,05	0	3	3	0,56	170	0,73	0	2
21	3	2,78	139	0,44	2	3	3	2,00	139	0,87	1	3	3	1,00	149	0,87	0	2	3	0,67	203	0,71	0	2
28	3	2,67	134	0,50	2	3	3	2,00	139	0,71	1	3	3	1,33	199	0,71	0	2	3	0,89	270	0,78	0	2

**Días:** Edad en que fueron sacrificadas después del nacimiento

**N°:** Número de ratas sacrificadas por jaula

**$\bar{X}$ :** Promedio de grosor de hueso alveolar en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**DS:** Desviación estándar del grosor de hueso alveolar en el tejido dento-alveolar de las ratas.

**mín.:** Número mínimo de grosor de hueso alveolar observados en el tejido dento-alveolar de las ratas

**máx.:** Número máximo de grosor de hueso alveolar observadas en la mandíbula de las ratas por Jaula.

GRÁFICO N° 32

PERFILES DEL PROMEDIO DE HUESO ALVEOLAR EN LA PROGENIE DE LAS RATAS ALIMENTADAS DE 0 A 28 DÍAS CON DIETAS QUE CONTENÍAN DIFERENTES PROPORCIONES DE VITAMINA B<sub>2</sub>

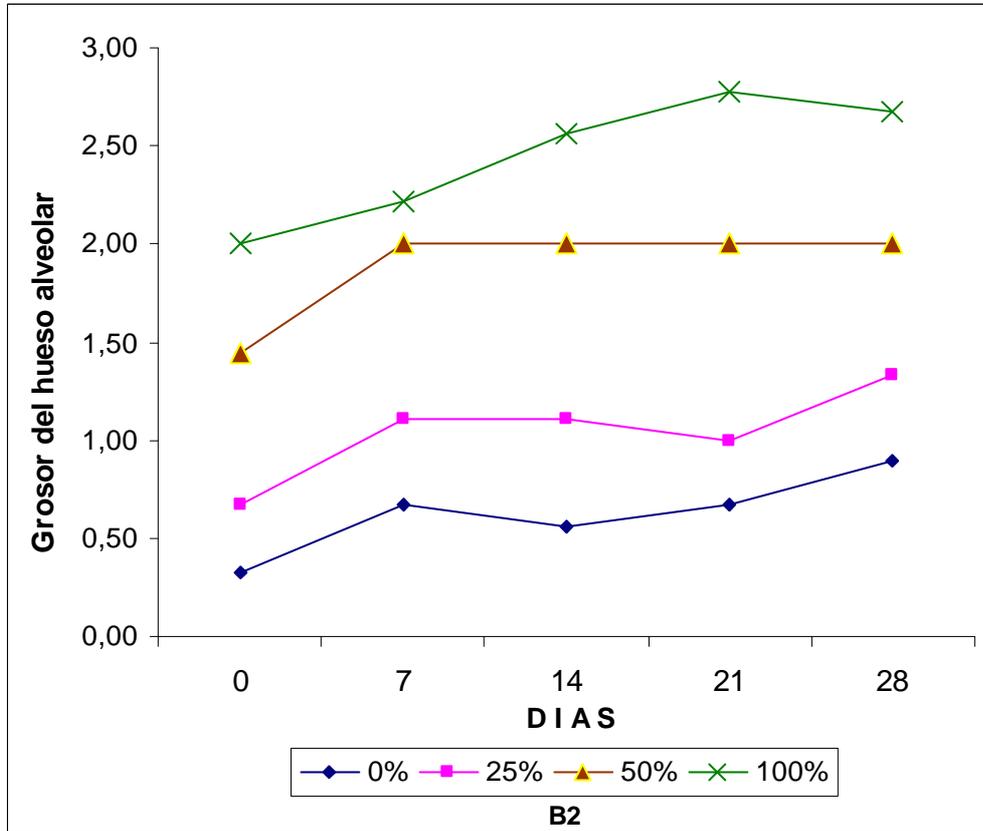


TABLA N° 22

ANAVA DEL GROSOR DE HUESO ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS CON DOS FACTORES (DÍAS Y PORCENTAJES) ALIMENTADAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA

MODELO	SUMA DE CUADRADOS	DF	MEDIA DE CUADRADOS	F	SIG.
REGRESION	92.851	2	46.426	75.982	0.000
RESIDUAL	108.149	177	0.611		
TOTAL	201.000	179			

a Variables predictoras: (Constante), Concentración de riboflavina, Edad en días

b Variable dependiente: Nivel de grosor de hueso alveolar

## Interpretación Estadística de la Tabla N° 22

En la Tabla N° 22 en la cual el Nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido dento-alveolar fueron sometidos a un ANAVA (Análisis de Varianza) con el paradigma estadístico-matemático subyacente con dos Factores con efectos fijos y balanceados (03 ratas por celda). Los factores fueron: (I) Días en que fueron sacrificadas las ratas con cinco niveles: a) 0 días después del nacimiento, b) 7 días después del nacimiento, c) 14 días después del nacimiento, d) 21 días después del nacimiento y e) 28 días después del nacimiento.

El segundo factor fue (II) PORCENTAJE DE RIBOFLAVINA que ingirieron las ratas madres, el cual tuvo CUATRO niveles: A) 100% de B<sub>2</sub>, B) 50% de B<sub>2</sub>, C) 25% de B<sub>2</sub> y D) 0% de B<sub>2</sub>,

Según el modelo de DOS FACTORES con EFECTOS FIJOS y BALANCEADOS, el ANAVA arrojó el  $F=75.982$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que sirve para demostrar las siguientes Hipótesis:

1.  $\Sigma\tau = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor DÍAS.
2.  $\Sigma\beta = 0$ . Se rechaza la Hipótesis de efectos iguales, y se acepta que los efectos son diferentes en el factor PORCENTAJE de vitamina B<sub>2</sub>.
3. Al observar la gráfica, vemos que los perfiles de PORCENTAJES a través del factor DÍAS se comporta en forma paralelo y en forma incrementando hacia arriba. Lo cual nos lleva a afirmar que el porcentaje de ingerencia de vitamina B<sub>2</sub> esta relacionado con el grosor de hueso alveolar del tejido de soporte dentario en desarrollo.

### Análisis: ANAVA de dos factores con efectos fijos

#### Hueso: Mandíbula: Grosor de hueso alveolar.

En la tabla N°, en la cual el anava muestra que:

**Factor Días versus el factor de porcentaje de B<sub>2</sub>:** Con el  $F=75.982$  ( $\alpha = 0.05$ ) **Significativo**, que acepta que los factores interactúan significativamente en el nivel de grosor de hueso alveolar observados.

Ambos factores: días y porcentaje de B<sub>2</sub>, están relacionados con la menor o mayor formación del nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido periodontal de la mandíbula en desarrollo. Todo esto tiene que ver con el crecimiento y desarrollo que tiene el hueso alveolar como tejido de soporte del sistema dentario.

Lo que nos da a concluir que a una ingesta en proporciones normales de vitamina B<sub>2</sub>, habrá un mayor nivel de grosor de hueso alveolar, que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá el periodonto del diente.

#### Análisis: Chi Cuadrado

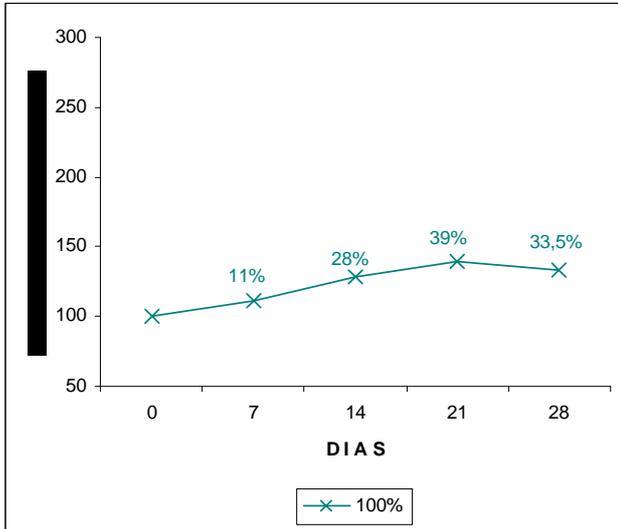
Al hacer un análisis con las variables cualitativas de:

- 3) Concentración de Riboflavina.
- 4) Nivel de grosor de hueso alveolar.

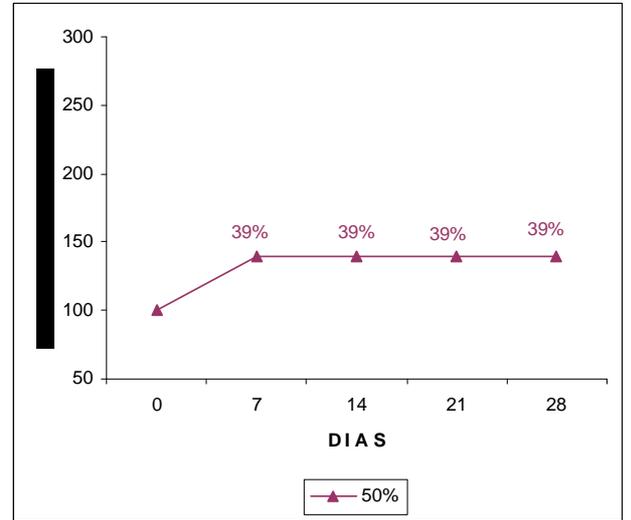
Se realizó la prueba de Chi cuadrado, en el cual se estableció la hipótesis nula: “No existe diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar”. A un nivel de significancia de ( $\alpha = 0.05$ ). El cual arrojó un Chi cuadrado de  $Ji^2 = 90.15925$ , al cual esta asociado un valor de probabilidad de  $P= 0.000$  SIGNIFICATIVO; es decir existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar. (Tablas N° 23,24 gráficos N°37 y 38 )

**PROMEDIO DE PORCENTAJES DE GROSOR DE HUESO ALVEOLAR DE LA PROGENIE DE RATAS SOMETIDAS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA (B2) DURANTE 28 DÍAS**

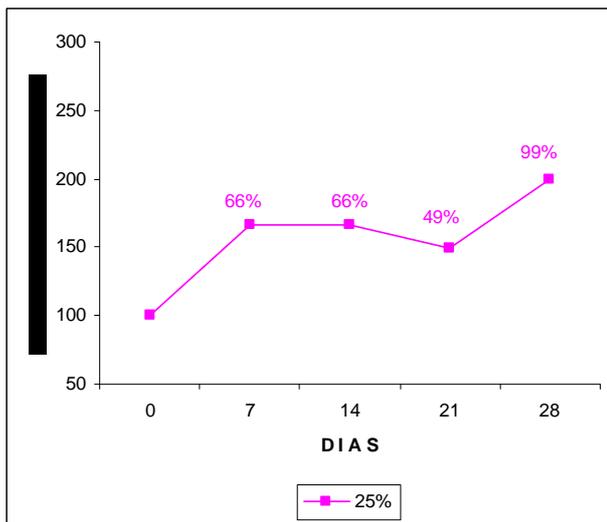
**GRÁFICO N° 33**



**GRÁFICO N° 34**



**GRÁFICO N° 35**



**GRÁFICO N° 36**

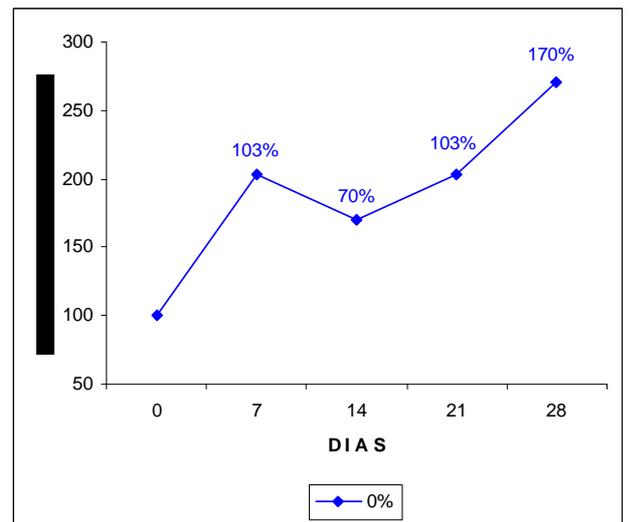


TABLA N° 23

COMPARACIÓN DEL GROSOR DE HUESO ALVEOLAR DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LOS DÍAS

			Edad en días					Total
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
Nivel de grosor de hueso alveolar	Muy adelgazado	n	12	7	8	7	4	38
		%	33,33%	19,44%	22,22%	19,44%	11,11%	21,11%
	Adelgazado	n	12	13	9	10	10	54
		%	33,33%	36,11%	25,00%	27,78%	27,78%	30,00%
	Engrosado	n	8	7	10	9	14	48
		%	22,22%	19,44%	27,78%	25,00%	38,89%	26,67%
	Muy engrosado	n	4	9	9	10	8	40
		%	11,11%	25,00%	25,00%	27,78%	22,22%	22,22%
Total	n	36	36	36	36	36	180	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Pearson Chi-Square = 11,16008; GL = 12; p = 0,515251300683325 **NO SIGNIFICATIVO**

Chi Cuadrado Lineal. Linear-by-Linear Association = 5,699502; GL = 1; p = 1,69697224632579E-02

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

Las frecuencias observadas se sometieron a la siguiente prueba de hipótesis:

**HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>:** No existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de grosor de hueso alveolar.

**H<sub>1</sub>:** Existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de grosor de hueso alveolar.

**Nivel de significancia:** Error tipo I,  $\alpha = 0.05$  (5%). Esto es, el error que se cometería al rechazar la **H<sub>0</sub>**, siendo esta verdadera.

**Prueba Estadística:** Prueba no paramétrica Chi cuadrado.

**Decisión Estadística:** El Chi cuadrado observado es  $Ji^2 = 11.6008$  con  $GL=12$ , al cual le esta asociado un valor de probabilidad,  $P = 0.515251$ . Puesto que este valor  $P$  es mayor que  $\alpha$ , se concluye en aceptar la **H<sub>0</sub>**. **Es decir no existen diferencias significativas entre la edad en días y el nivel de grosor de hueso alveolar.**

**GRÁFICO No.37**

**COMPARACIÓN DE GROSOR DE HUESO ALVEOLAR OBSERVADAS EN EL  
TEJIDO DENTOALVEOLAR DE LA PROGENIE  
A TRAVÉS DE LOS DÍAS**

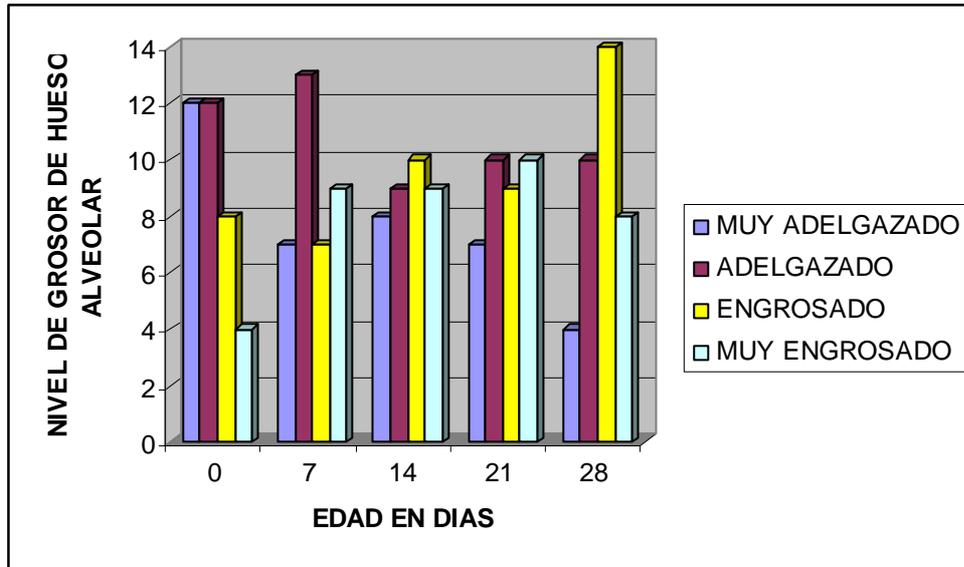


TABLA N° 24

**COMPARACIÓN DEL GROSOR DE HUESO ALVEOLAR DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LAS DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA.**

			Concentración de riboflavina				Total
			100%	50%	25%	0%	
Nivel de grosor de hueso alveolar	Muy adelgazado	n	0	2	14	22	38
		%	0,00%	4,44%	31,11%	48,89%	21,11%
	Adelgazado	n	6	13	17	18	54
		%	13,33%	28,89%	37,78%	40,00%	30,00%
Engrosado	n	13	18	12	5	48	
	%	28,89%	40,00%	26,67%	11,11%	26,67%	
Muy engrosado	n	26	12	2	0	40	
	%	57,78%	26,67%	4,44%	0,00%	22,22%	
Total	n	45	45	45	45	180	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Pearson Chi-Square = 90,15925; GL = 9; p = 1,51257289074173E-15 **SIGNIFICATIVO**

Chi Cuadrado Lineal. Linear-by-Linear Association = 79,80886; GL = 1; p = 4,12437698387E-19

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS**

Las frecuencias observadas se sometieron a la siguiente prueba de hipótesis:

**HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>:** No existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar.

**H<sub>1</sub>:** Existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar.

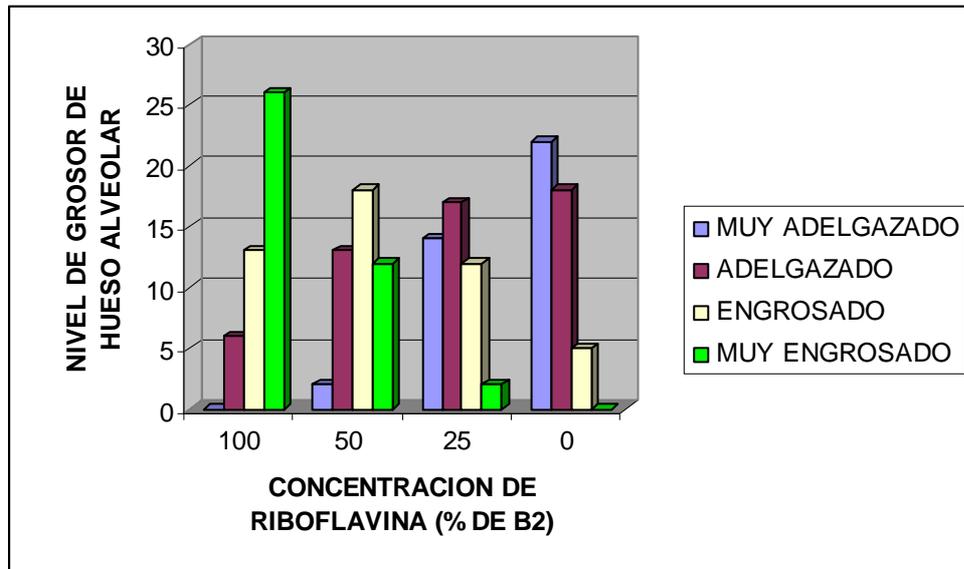
**Nivel de significancia:** Error tipo I,  $\alpha = 0.05$  (5%). Esto es, el error que se cometería al rechazar la **H<sub>0</sub>**, siendo esta verdadera.

**Prueba Estadística:** Prueba no paramétrica Chi cuadrado.

**Decisión Estadística:** El Chi cuadrado observado es  $J_i^2 = 90.15925$  con  $GL=9$ , al cual le esta asociado un valor de probabilidad,  $P = 0.000$ . Puesto que este valor  $P$  es menor que  $\alpha$ , se concluye en rechazar la **H<sub>0</sub>**. **Es decir existen diferencias significativas entre el nivel de concentración de riboflavina y el nivel de grosor de hueso alveolar.**

**GRÁFICO No.38**

**COMPARACIÓN DEL GROSOR DE HUESO ALVEOLAR OBSERVADAS EN EL TEJIDO DENTOALVEOLAR DE LA PROGENIE A TRAVÉS DE LOS DIFERENTES CONCENTRACIONES DE RIBOFLAVINA**



## V. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se ha determinado el efecto de la carencia de riboflavina en la dieta sobre el desarrollo del tejido dento-alveolar a nivel histológico, comprobándose que existen cambios histomorfológicos encontradas en las células contenidas en este tejido, así como alteraciones a nivel celular en relación al número de células presentes, la cantidad de fibras colágenas y el nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido periodontal.

Se realizó el experimento con ratas albinas de la raza Holzman, en las cuales se observó el proceso de crecimiento y desarrollo corporal desde la etapa embrionaria hasta una edad de 28 días (que en humanos equivale a 16 meses y 24 días). Específicamente se observó los efectos de la deficiencia de Riboflavina en el desarrollo del tejido dento-alveolar a nivel histológico encontrándose que existen alteraciones a nivel celular como: pérdida de polaridad nuclear, micro vacuolas citoplasmáticas, grietas, áreas de pseudo estratificación etc. El experimento consistió en dividir en 4 grupos de ratas: Grupo A (100% de riboflavina), Grupo B (50%), grupo C (25%) y grupo D (0%).

Durante el proceso de desarrollo y crecimiento de las crías estas fueron presentando diferentes características físicas externas, especialmente los del grupo D, que mostraron una deficiencia marcada del aspecto físico externo con respecto a los otros grupos (A, B, C). El grupo D manifestó severo retardo en el crecimiento y una variedad de lesiones que incluyeron una piel casi desnuda, con pelaje corto, ralo, ensortijado y con zonas costrosas. (Foto N° 5).

Prasad (65), sugiere que las lesiones de la piel en deficiencia de riboflavina, puede deberse a una deficiencia local del fosfato de piridoxal que requiere FMN de la lisil oxidasa, enzima de entrecruzamiento del colágeno.

Aunque esta variable que se observó durante el experimento y que no son motivo de estudio, no podemos dejar de mencionarla porque están estrechamente relacionadas con los tejidos donde se forman las fibras colágenas y sus constituyentes, los muco polisacáridos y las glucoproteínas, compuestos moleculares que participan en la formación y desarrollo del tejido dentoalveolar.

## **PESO CORPORAL**

El peso corporal de las crías de los diferentes grupos es variable interviniente importante para observar el crecimiento de los animales.

Se observó que las diferencias son altamente significativas ( $\alpha:0.05$ ) de peso del grupo A, B y C respecto al grupo D, siendo mas significativa estadísticamente entre el grupo A y el grupo D. En el grupo D el aumento de peso es lento y en menor proporción, debido a una dieta carente de Riboflavina (0 %).

La deficiencia grave de riboflavina tendrá consecuencias en muchos sistemas enzimáticas además de aquellos que necesiten directamente las coenzimas de la flavina. Así interviene en el metabolismo intermediario de otras cuatro vitaminas: Ácido fólico, Piridoxina, vitamina K y Niacina (69).

Nuestros resultados concuerdan con los experimentos realizados por Patterson y Bates (61) quien encontró que los pesos de las ratas con deficiencia de riboflavina mantienen diferencias estadísticamente significativas con el grupo de ratas donde la B<sub>2</sub> en la dieta estaba en proporciones normales a sus requerimientos.

## **LONGITUD CORPORAL**

En la longitud (talla) corporal de las crías, se observaron diferencias altamente significativas en la talla de los grupos A, B y C, respecto al grupo D, grupo cuyo aumento de la talla es lento y en menor proporción indicando que los factores tiempo y concentraciones de riboflavina interactúan significativamente en la longitud (talla corporal) de las ratas crías observadas.

Al Extrapolar en el ser humano de acuerdo a los resultados obtenidos podemos decir que hasta los 7 días en la rata (4 meses y 6 días en el humano) no hay una diferencia marcada en la talla de los grupos que ingieren deficiente, ausente o normal proporción de riboflavina, pero a partir de los 14 días en adelante (corresponden a 8 meses y 12 días en el humano). los del grupo A y B harán una marcada diferencia de desarrollo respecto a los que ingieren 25% de B<sub>2</sub> (C) y 0% de vitamina B<sub>2</sub> (D), notándose esta diferencia marcadamente a partir de los 21 días.

Los trabajos de Roughead Z. K. y Mc Cormick (74,75), demuestran que la leche contiene altos niveles de flavina con predominio del FAD y la riboflavina libre, y estos pueden cubrir los requerimientos de los lactantes y además pueden ser almacenados en los tejidos, y así posteriormente pueden ser removidos en caso de ser requeridos.

### **MANDÍBULA: LONGITUD**

Al observar el efecto que tiene la carencia de riboflavina en el crecimiento longitudinal de la mandíbula podemos decir que hay diferencia significativa entre los grupos A y B (100%-50%) respecto a los grupos C y D (25%-0%), siendo mucho más significativa la diferencia entre el grupo control A (15.00 mm.) y el grupo D (10.33 mm). Esto es debido a que hasta los 7 días (4 meses y 6 días en el humano) no hay una diferencia marcada entre la ingesta deficiente o normal de vitamina B<sub>2</sub>, pero a partir de los 7 días en adelante los que tienen una ingesta de 50 % y 100% de riboflavina, se diferencian de los que ingieren 25% y 0% de B<sub>2</sub>; notándose esta diferencia mas marcada a partir de los 14 días (8 meses y 12días en el ser humano).

Una explicación sería debido a que las células mesenquimales no se histodiferencian en osteoblastos cuando falta energía (ATP) en la célula porque la escasez o carencia de FM y FAD limitaría el transporte de electrones para producir la oxidación con el O<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O y formar ATP (44).

El crecimiento del borde posterior de la rama montante de la mandíbula provoca un aumento de la longitud total del hueso, desde el ángulo (Punto gonión, ubicado entre la rama montante y el cuerpo) hasta el mentón (punto mentoniano). Como este crecimiento aposicional del borde posterior es más intenso que las resorciones que se produce en el borde anterior, se produce un sensible aumento del espesor de la rama montante (1).

### **MANDÍBULA: GROSOR**

Respecto al grosor de la mandíbula, se observó que hay una diferencia significativa entre el grosor de la mandíbula del grupo A (1.93 mm) y el grupo D (1.43mm). Inicialmente, hasta los 7 días ( 4 meses y 6 días en el humano) no hay una diferencia

marcada en el grosor de la mandíbula de las ratas que tienen una ingesta deficiente, ausente o normal de riboflavina, pero a partir de los 7 días en adelante los que tienen una ingesta de 50% y 100% de vitamina B<sub>2</sub> (1.27mm; 1.33 mm respectivamente), se diferencian de los que ingieren 25% y 0% de B<sub>2</sub> (1.07 mm en ambos) notándose esta diferencia aún mas marcada a partir de los 14 días (8 meses y 12 días en el humano).

Cuando el ingreso de riboflavina es reducida, los tejidos al parecer conservan FAD a expensas de otras formas, excretándose muy poca riboflavina en la orina (5).

El periostio, participa en el crecimiento periférico y aumenta el tamaño del arco mandibular mediante aposición de laminillas en la superficie externa y resorción en la interna. Como este último mecanismo es más lento que el anterior, la mandíbula aumenta en espesor (1).

## **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: AMELOBLASTOS.**

Al observar el efecto que tiene la carencia de riboflavina en las células del tejido dento-alveolar y específicamente en la presencia o ausencia de ameloblastos en el diente, podemos decir que ambas variables; días y porcentajes de riboflavina, interactúan significativamente con la mayor o menor formación de ameloblastos.

A una menor ingesta (25%) o ausencia (0%) de B<sub>2</sub> se observa un número menor de ameloblastos en el tejido dentario en desarrollo; y a una mayor ingesta (50%) o a ingesta normal de vitamina B<sub>2</sub> (100%) existe una mayor población de ameloblastos, que esta en razón directa con el crecimiento y desarrollo de la matriz adamantina.

Los grados de variabilidad entre los grupos experimentales (B-C-D) respecto al grupo A son altamente significativos.

Esto nos permite deducir que la riboflavina tiene ingerencia sobre la cantidad de ameloblastos relacionándose directamente con la capacidad que tienen las células del epitelio interno del esmalte (precursoras de los ameloblastos) en histodiferenciarse en ameloblastos.

Salomón (77), dice que la función principal del FMN y FAD en cualquier célula es en la respiración, en la mitocondria junto al NAD y NADP, esto es produciendo ATP, energía celular para realizar sus funciones, y en este caso particular para que la célula del epitelio interno del esmalte se diferencie en ameloblasto.

El crecimiento individual de los tejidos está dado por el aumento en el número (hiperplasia) y en el tamaño (hipertrofia) de las células; siendo ambas, etapas únicas del desarrollo.

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia de riboflavina (grupo D=0% de B<sub>2</sub>), o deficiencia (grupo C=25% de B<sub>2</sub>), sobre el ameloblastos, se encontró estas células muy afectadas con pérdida de su polaridad nuclear, presencia de microvacuolas citoplasmáticas, grietas y áreas de pseudoestratificación, que indican una sustancial disminución de la actividad metabólica de estas células.

La deficiencia de riboflavina puede dar origen a importantes trastornos metabólicos de lípidos, carbohidratos, aminoácidos, y en especial en el metabolismo de las proteínas, afectando, la síntesis de las proteínas, reduciéndola, lo cual se manifiesta por una excreción

elevado de aminoácidos; inversamente la carencia proteínica también repercute desfavorablemente en el metabolismo de la riboflavina, ya que el organismo fija menos riboflavina. (87).

Por otro lado el esmalte que se produce en este grupo D (0% de B<sub>2</sub>), es disminuido en su espesor.

Se sabe que el esmalte es uno de los tejidos más duros del organismo y que este es formado por los ameloblastos, quien deriva del epitelio interno del esmalte (epitelio simple cóncavo), y que durante la etapa de campana del desarrollo dental, en la que se producen morfodiferenciación e histodiferenciación; estas células se vuelven activas (cilíndricas) productoras de esmalte. De ahí que el esmalte formado en el grupo D, sea defectuoso, porque la falta de Riboflavina durante la etapa de histodiferenciación además de influir en el número de ameloblastos, también lo hace sobre la calidad de esmalte formado (hipoplasico).

Al respecto Ten Cate (81), menciona que el esmalte producido variara según la salud de la madre durante las etapas prenatales o de la salud de la persona después de nacer. El bastoncillo del esmalte refleja en consecuencia, el estado metabólico de la persona durante la época en que se formo el esmalte, lo que da por resultado sucesiones del segmento del bastoncillo de esmalte calcificado normalmente o hipocalcificado.

Ailin Bello y col. (2) realizaron un estudio transversal de 200 niños de los cuales 100 eran mal nutridos fetales y 100 tenían un crecimiento normal hallando una alta incidencia de hipoplasias del esmalte en los niños que sufrieron malnutrición, de igual forma se comprobó la prevalencia de caries dental, todo lo cual revela el papel decisivo de la nutrición en la formación dentaria.

### **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: ODONTOBLASTOS.**

El efecto que tiene la riboflavina en los odontoblastos, es significativo. Esto se explica, ya que los porcentajes de riboflavina a través de los días, muestran diferentes números de odontoblastos desde los 0 días, demostrándose que una proporción normal de ingesta de vitamina B<sub>2</sub> en la rata madre conlleva a que la cría tenga un número mas elevado

de odontoblastos a diferencia de los otros animales que tienen una dieta deficiente (25%) o ausente (0%) de vitamina B<sub>2</sub> en la ingesta de las ratas progenitoras.

Esto nos permite deducir que la riboflavina tiene ingerencia sobre la cantidad de odontoblastos, relacionándolo directamente con la capacidad que tienen las células ectomesenquimales en histodiferenciarse en odontoblastos.

Si bien el número de odontoblastos en el grupo B (50% de B<sub>2</sub>) aumenta en porcentaje a los 28 días (33%) en relación al número de odontoblastos en el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) quien aumenta 16%; esto talvez se produciría por un efecto de compensación, ya que el grupo A empieza con un número promedio de 6.44 a los 0 días, mientras que el grupo B lo hace con un número promedio de 5.44, alcanzando el grupo A su máximo porcentaje del número de odontoblastos al 7mo día, mientras que el grupo B lo hace a los 21 días.

Una explicación seria que los odontoblastos que derivan de las células ectomesenquimales, para histodiferenciarse de las células de la papila dental (mesenquimales) en odontoblastos, en el Grupo A lo harían mas acelerado que los del grupo B; por lo que su ciclo de crecimiento lineal varia en ambos grupos.

Durante el embarazo se induce la formación de proteínas captadoras de riboflavina en varias especies, incluyendo la rata (58). Parece que estas proteínas captadoras intervienen en la transferencia trasplacentaria de riboflavina favoreciendo su aporte al feto. Esto estará condicionado a la capacidad que tienen en histodiferenciarse las células ectomesenquimales en odontoblastos.

Esta capacidad de diferenciarse de las células mesenquimales estará en razón directa con la presencia de energía en las células (ATP), ya que la riboflavina cataliza numerosas reacciones de oxido - reducción. El FAD forma parte de la cadena respiratoria por lo que la B<sub>2</sub> ocupa una posición central en la producción de la energía (69).

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia (0% de B<sub>2</sub>), o deficiencia (25% de B<sub>2</sub>), sobre el odontoblasto, se encontró estas células muy afectadas con evidentes áreas vacuoladas, cuyo fluido desagua en la pulpa como en la pre-dentina, perdida de su polaridad nuclear, edema de la pre-dentina que se presenta mas clara por el fenómeno de vacuolizacion, y áreas de pseudoestratificacion, que indican una sustancial disminucion de

la actividad metabólica de estas células. Estos efectos podrían atribuirse a la falta de acción molecular de la vitamina B<sub>2</sub> en los núcleos de los odontoblastos.

Las flavinas intervienen en el transporte de hidrogeno para producir la oxidación con el oxígeno, formar agua y energía (ATP) esto no se cumple adecuadamente, entonces la histodiferenciación de las células ectomesenquimales en odontoblastos se ve alterada por la falta de energía (ATP) por la carencia de los grupos protésicos FMN y FAD que necesitan la riboflavina.

La carencia de riboflavina puede dar lugar a importantes trastornos metabólicos, en especial en el metabolismo de las proteínas. Un signo muy específico de la deficiencia de B<sub>2</sub> es la reducción de la actividad de glutatión-reductasa eritrocitaria (21).

En cuanto al espesor de la dentina podemos decir que durante la dentinogénesis, los odontoblastos elaboran 4 a 8  $\mu\text{m}$  de dentina cada día, y la calidad de esta, como la del esmalte, varía según la salud de la madre antes del nacimiento o la del niño después de haber nacido.(27).

### **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: FIBROBLASTOS.**

Al observar el efecto que tiene la riboflavina en los fibroblastos del tejido periodontal (tejido de sostén dentario) vemos que **es altamente significativo**.

Ambos variables, días y concentraciones de B<sub>2</sub>, están relacionados con la formación de fibroblastos en el tejido dento-alveolar en desarrollo.

Esto se explica con las concentraciones de vitamina B<sub>2</sub> a través de los días donde se muestran que son diferentes las cantidades de fibroblastos, demostrando que una ingesta menor (25%) o ausencia (0%) se observa un menor número de fibroblastos en el tejido periodontal en desarrollo, y a una ingesta mayor(50%) o a ingestas en concentraciones normales (100%) habrá una mayor población celular de fibroblastos que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo del tejido de sostén dentario.

Los grados de variabilidad entre los grupos experimentales (B-C-D) respecto al grupo A son altamente significativos.

Esto nos permite deducir que la riboflavina tiene ingerencia sobre la cantidad de fibroblastos relacionándose directamente con la capacidad que tienen las células ectomesenquimales del folículo dental en histodiferenciarse en fibroblastos.

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia (0% de B<sub>2</sub>), o deficiencia (25% de B<sub>2</sub>), sobre el fibroblasto, se encontró escasos fibroblastos activos( fusiformes) que segregaban fibras colágenas, mayor presencia de fibroblastos jóvenes o no diferenciados rodeados de histiocitos y de neocapilares, existen fibroblastos adultos anchos que no formaban fibras colágenas. Esto nos indica que existe una sustancial disminución de la actividad metabólica de estas células.

Al respecto Gartner, Hiat (27), menciona que en el ligamento periodontal, la remodelación del colágeno se logra por medio de una sola célula, el fibroblasto, que es capaz de su síntesis y degradación. Debido a la excepcional alta velocidad de recambio de colágeno en el ligamento periodontal, cualquier interferencia en la función de los fibroblastos por enfermedad o por desnutrición produce rápidamente una pérdida de los tejidos de sostén del diente.

Estas células necesitan como cualquier otra energía (ATP) para que puedan realizar su función y como hay un déficit de FMN y FAD se limita la formación ATP (44).

La vitamina B2 participa en la degradación de las grasas, las proteínas y los hidratos de carbono. Es la sustancia activa de una serie de enzimas que transportan oxígeno, posibilitando por lo tanto, la respiración celular y la oxidación. Esta vitamina interviene en el metabolismo de la totalidad del cuerpo, y está presente por lo tanto en todas las células corporales. (87)

### **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: CEMENTOBLASTOS.**

El efecto que tiene la riboflavina en los cementoblastos del tejido tejido dento-alveolar, **es altamente significativo** en relación de la variable de riboflavina.

Ambos variables, días y concentraciones de B<sub>2</sub>, están relacionados con la formación de cementoblastos en el tejido dento-alveolar en desarrollo .Esto se explica con las concentraciones de vitamina B<sub>2</sub> a través de los días donde se muestran que son diferentes las cantidades de cementoblastos, demostrando que una ingesta menor (25%) o ausencia (0%) se observa un menor número de cementoblastos sobre la dentina radicular en

desarrollo, y a una ingesta mayor(50%) o a ingestas en concentraciones normales (100%) habrá una mayor población celular de cementoblastos que estará en razón directa con el crecimiento y desarrollo que tendrá el cemento dentario.

Los grados de variabilidad entre los grupos experimentales (B-C-D) respecto al grupo A son altamente significativos.

Esto nos permite deducir que la riboflavina tiene ingerencia sobre la cantidad de cementoblastos relacionándose directamente con la capacidad que tienen las células ectomesenquimales del folículo dental en histodiferenciarse en cementoblastos.

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia (0% de B<sub>2</sub>), o deficiencia (25% de B<sub>2</sub>), sobre el cementoblasto, se le encontró de formas aplanadas y otras atípicas (tal vez en diferenciación), cementoblastos activos en menor cuantía. A los 0 días no se observa cemento en los grupos C y D, solo a partir del día 7 se va observando como una banda delgada basófilo sobre la dentina radicular. Esto nos indica que existe una sustancial disminución de la actividad metabólica de estas células.

Al respecto Ten Cate (81) dice que los cementoblastos, son células que forman el cemento, debido a su localización, se los considera a menudo como parte de la población celular del ligamento periodontal. Cuando están activas son células redondas, con un citoplasma basófilo, que es índice de la existencia de un extenso retículo endoplasmático rugoso y poseen núcleo leptocromáticos.

Durante la formación de cemento radicular, los cementoblastos tienen que estar activos (cúbicos) y para eso necesitan de la energía celular ATP, que es proporcionada por la B<sub>2</sub>. La Riboflavina cataliza numerosas reacciones de oxidación-reducción. Como el FAD forma parte de la cadena respiratoria, la riboflavina ocupa una posición central en la producción de energía (69).

## **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: NIVEL DE FIBRAS COLÁGENAS**

Los efectos sobre la cantidad de fibras colágenas observadas en el tejido periodontal con diferentes concentraciones de B<sub>2</sub>: se explica por la diferencia estadística que hay entre las diferentes concentraciones de B<sub>2</sub> y la cantidad de fibras colágenas presentes en el periodonto en desarrollo.

Se demuestra que una ingesta normal de B<sub>2</sub> (100%) en la rata madre conlleva a que las crías tengan una cantidad mas elevada de fibras colágenas y de mayor grosor en el tejido periodontal diferencia de los otros grupos con deficiencia (25%) o ausencia (0%) de riboflavina

La razón es la capacidad de las células productoras de colágena (fibroblasto) en sintetizar dichas fibras en la matriz periodontal, observándose que hay presencia o ausencia de la misma en relación directa con el tipo de dieta consumido por la rata madre.

Los grados de variabilidad entre los grupos experimentales (B-C-D) respecto al grupo A son altamente significativos.

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia de riboflavina (0% de B<sub>2</sub>: grupo D), o deficiencia (25% de B<sub>2</sub>: grupo C) sobre el nivel de la cantidad de fibras colágenas, se encontró notable disminución de fibras colágenas, mostrándose escasas, disminuidas de grosor, como hilos azules entre los núcleos de los fibroblastos(0-7 días) y a través de las siguientes semanas hasta los 28 días, se las observó en menor cuantía y de menor grosor con respecto al grupo control A (100% de B<sub>2</sub>). Quienes se presentan numerosas, gruesas, dispuestas apretadamente en haces entre el cemento radicular y el hueso alveolar del periodonto.

Esto nos indica que la riboflavina tiene ingerencia sobre la cantidad y calidad de fibras colágenas que se forma en el tejido periodontal, relacionándose directamente con la capacidad que tiene el fibroblasto de un tejido en el que existe concentraciones normales de B<sub>2</sub> (100 % de B<sub>2</sub> ) de segregar fibras colágenas de mayor textura que permitirá un mejor soporte del sistema dentario, ya que participaran en la formación de los diferentes grupos de fibras que se ubican en el soporte dentario.( fotos N° 67 y 85).

Se sabe que la colágena Tipo I es la forma más abundante, representa alrededor del 90% de colágena del cuerpo, y que se encuentra en casi todos los tejidos conectivos, dermis, tendones, hueso, incluyendo los dientes. La colágena es rica en aminoácidos como prolina, glicina, hidroxil prolina e hidroxilisina.(43)

La deficiencia de riboflavina afecta el metabolismo de lípidos, de la glucosa y de los aminoácidos.(80).

El aislamiento y la caracterización de la Piridoxina (Piridoxamina) 5- fosfato oxidasa en forma pura han confirmado que esta enzima necesita la coenzima, el FMN como grupo prostético (37).

La similitud de las lesiones cutáneas observadas en las deficiencias de riboflavina y de piridoxina (B6) refleja una alteración en la maduración del colágeno, lo que ha sido atribuido a la necesidad de piridoxal-5- fosfato, cuya formación a partir de los 5- fosfatos de piridoxina y piridoxamina precisa de la acción de la riboflavina como FMN con su enzima oxidasa (65).

### **TEJIDO DENTO-ALVEOLAR: NIVEL DE GROSOR DE HUESO ALVEOLAR.**

Los efectos producidos en el nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido dento-alveolar son significativos con relación al tiempo, observándose que varían el grosor de hueso alveolar a partir de los cero días, y también se observa que varían en función a la concentración de B<sub>2</sub> en la dieta, donde la rata cría (100%), tiene un número mayor grosor de hueso alveolar a diferencia de los otros grupos con una deficiente (25%) o ausente (0%) de vitamina B<sub>2</sub> en la ingesta de las ratas progenitoras, en las cuales, el número el grosor de hueso alveolar es menor.

En el grupo D se pudo observar que a partir del día 21 hay tendencia a aumentar en un porcentaje mucho mayor que en los otros días (170%).Esto explicaría que se produce un efecto de compensación ya que el grupo A empieza con un número promedio de 2.00 mm. de grosor de hueso alveolar a los 0 días, mientras que el grupo D lo hace con un número promedio de 0.33mm. de grosor de hueso alveolar, alcanzando el grupo A su máximo porcentaje del grosor de hueso alveolar al 21 día, mientras que el grupo D lo hace a los 28 días.

Otra explicación sería que las células ectomesenquimales ubicadas en el tejido periodontal, para histodiferenciarse en osteoblastos, generadoras de hueso fasciculado (alveolar) en el Grupo A lo harían mas tempranamente que los del grupo D y C; por lo que su ciclo de crecimiento lineal varia en ambos grupos.

La otra explicación que existe es una síntesis limitada de ATP para la formación de fibras colágenas, proteoglucanos y glucoproteínas. Al haber ausencia de B<sub>2</sub>, disminuye las concentraciones de FM y FAD en los tejidos, lo que repercute en el metabolismo intermediario y en la producción de ATP, fuente energética necesaria para todas las actividades de un sistema viviente. Por lo que se produce una actividad osteoblástica retardada en estos grupos (D) para la producción de hueso, lo que trae como consecuencia variaciones en el nivel de grosor de hueso alveolar durante todo el tiempo del experimento.

La población de osteoblastos presentes en cualquiera de los grupos experimentales, estará condicionada a la capacidad que tienen las osteoprogenitoras para diferenciarse en osteoblastos. Esto dependerá también de la cantidad de ATP que existe en la célula.

Prasad, dice que la falta de crecimiento longitudinal de los huesos cuando la dieta carece de B<sub>2</sub>, tiene una explicación indirecta a nivel molecular, en la formación estructural de las fibras colágenas por los osteoblastos (65).

Al hacer el análisis histológico del efecto de la carencia (0% de B<sub>2</sub>), o deficiencia (25% de B<sub>2</sub>), sobre el nivel de grosor de hueso alveolar, se encontró trabéculas óseas disminuidas en su espesor, algunas atróficas, lagunas óseas vacuas (sin osteocitos), disminución de osteoblastos periféricos en las espículas óseas, mayor predominio de tejido osteoide en la matriz ósea sobre tejido óseo maduro. Medula ósea pobre en la serie mieloblástica y con abundante tejido adiposo. Este resultado coincide con un estudio realizado en mandíbula y fémur, en la cual se demostró que la deficiencia de riboflavina produce alteración en la población celular y en la matriz ósea de mandíbula y fémur. (20).

El mecanismo de histodiferenciación de las células mesenquimales en osteoblastos, exige principalmente energía (ATP), aminoácidos, calcio, e ion fosfato.

El metabolismo de carbohidratos y aminoácidos necesita de B<sub>2</sub> (22) y debido a que la B<sub>2</sub> no está presente en la dieta, la célula no puede formar toda la energía suficiente que brinda los carbohidratos y grasas. Se sabe que la B<sub>2</sub> cataliza numerosas reacciones de oxidación-reducción y como el FAD forma parte de la cadena respiratoria, la riboflavina ocupa una posición central en la producción de energía (69).

Respecto a que la medula ósea en el grupo D se presenta con abundante tejido adiposo. Hoopel, manifiesta que la glucosa ingerida no puede ser metabolizada adecuadamente a nivel celular cuando hay deficiencia de Riboflavina, debido a que el oxígeno que se ha consumido es menor. Además la enzima flavodependiente Succinato Deshidrogenasa, tiene menos actividad, por lo que el exceso de glucosa se orienta a la formación de ácidos grasos (30).

La respiración celular es un proceso de oxidación-reducción de carbohidratos, grasas o aminoácidos, para producir energía en forma de ATP; en este proceso particularmente con los carbohidratos y proteínas, la riboflavina interviene en el ciclo de Krebs (ciclo del ácido cítrico); pero cuando se trata de las grasas, hay oxidaciones previas antes de ingresar al ciclo de Krebs donde también interviene la B<sub>2</sub>. (77).

En Conclusión, es evidente que el crecimiento y desarrollo es un proceso complejo condicionado a factores genéticos y ambientales, (nutricionales). Cualquier factor que modifique la velocidad de crecimiento y desarrollo en las etapas de la multiplicación celular durante la vida intrauterina y el primer año de vida pos-natal serán responsables de la desaceleración en el crecimiento y desarrollo de cada uno de las etapas del mismo.

Esto se explica para todos los tejidos del organismo, y el tejido dento-alveolar no escapa a esta premisa; ya que se sabe que durante el desarrollo de la estructura dentaria se presenta interrelaciones de los procesos histofisiológicos: iniciación, proliferación, histodiferenciación, morfodiferenciación, los que frente a una alteración sistémica grave causada por una carencia o deficiencia de un nutriente (en este caso la riboflavina) puede provocar anomalías dentales.

La deficiencia de Riboflavina se ha estudiado en muchas especies animales en los que ejerce varios efectos vitales, el más importante de los cuales es el retraso del crecimiento. Otros efectos son la caída del pelo, alteraciones cutáneas, cambios degenerativos en el sistema nervioso y alteración de la reproducción (68).

En mi estudio experimental se pudo demostrar los efectos que la carencia de riboflavina produce, influyendo seriamente en las etapas iniciales y en el mismo proceso de diferenciación de la población celular del tejido dento-alveolar (ameloblastos,

odontoblastos, fibroblastos, cementoblastos) así como en el nivel de cantidad de fibras colágenas y nivel de grosor de hueso alveolar.

También se pudo comprobar que la carencia de B2 influye en el retraso o cese del crecimiento y desarrollo corporal y particularmente tisular, al limitar el proceso de división celular y síntesis de colágeno, y puede producir la muerte como lo manifiesta Ogunleye (60).

La prueba de significancia estadística de los cambios morfológicos del tejido dento-alveolar en carencia de B2, a un nivel de confianza de 95%, resulto positiva; a excepción del nivel de grosor de hueso alveolar a través de los días, (Cuadro anexo N° 3) pero si lo fue a través de las concentraciones de riboflavina (Tabla N° 20, Cuadro anexo N° 4); a pesar del grosor muy elevado del grupo A( 2,87mm) respecto al grupo D(0.87mm). Esto se explicaría talvez porque el grupo D mostraría un efecto de compensación en su desarrollo del grosor de hueso alveolar, empezando a aumentar su grosor en el día 21, mientras que el grupo A alcanza su máximo desarrollo de grosor en el día 21.

Todos estos efectos se deben a alteraciones en el metabolismo intermediario, lo que trae como consecuencia una falta de producción de energía (ATP). Por deficiencia o ausencia de riboflavina, se limita así, la formación de colágenos, mucopolisacáridos, glucoproteínas y ácidos nucleicos en las células del tejido dento-alveolar, ocasionando entonces un crecimiento deficiente y un desarrollo alterado de la unidad dento-alveolar de las crías de las ratas albinas.

## VI CONCLUSIONES

- 1) Existen cambios morfológicos en el tejido dento-alveolar de las crías de las ratas por carencia de B<sub>2</sub>, tales como:
  - a) Pérdida de polaridad nuclear en ameloblastos y odontoblastos.
  - b) Presencia de microvacuolas citoplasmáticas en ameloblastos y odontoblastos.
  - c) Áreas de pseudoestratificación en ameloblastos y odontoblastos.
  - d) Disminución del número de células del tejido dentoalveolar.
  - e) Edema en predentina por el fenómeno de vacuolización.
  - f) Células activas en menor cuantía en fibroblastos y cementoblastos.
  - g) Notable disminución de fibras colágenas y de menor grosor.
  - h) Trabéculas óseas disminuidas en su espesor, con mayor predominio de tejido osteoide, medula ósea pobre en la serie mieloblástica y con abundante tejido adiposo.
  
- 2) La Carencia (0% de B<sub>2</sub>) o Deficiencia (25%-50% de B<sub>2</sub>) en la dieta materna durante la gestación de las ratas produce en las crías alteraciones en la población celular de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos, cementoblastos, del nivel de fibras colágenas y el nivel de grosor de hueso alveolar en el tejido dentoalveolar al ser comparados con crías de ratas que se alimentan con dietas normales y concentraciones adecuadas de Riboflavina.
  
- 3) La Carencia total de Riboflavina (0%) en la dieta de las ratas madres ocasiona en las crías una población celular menor de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos, cementoblastos, muy escasa cantidad de fibras colágenas y un grosor de hueso alveolar muy adelgazado en el tejido dentoalveolar, notándose dicha diferencia más marcada a partir de los 7 días en adelante (4 meses y 6 días en el ser humano).
  
- 4) La Deficiencia parcial de Riboflavina (25%) en la dieta materna ocasiona, en las crías una población celular menor de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos, cementoblastos, escasa cantidad de fibras colágenas y un grosor de hueso alveolar adelgazado en el tejido dentoalveolar.

- 5) La Deficiencia parcial de Riboflavina (50%) en la dieta materna ocasiona en las crías una población celular moderada de ameloblastos, odontoblastos, fibroblastos, cementoblastos, de fibras colágenas en proporción moderada y un engrosado hueso alveolar en el tejido dentoalveolar, muy similar y de poca significancia estadística con respecto al grupo control (100%).
- 6) El crecimiento corporal (talla y peso) es estadísticamente mayor en los grupos: A (100% de B<sub>2</sub>), B (50% de B<sub>2</sub>) y C (25% de B<sub>2</sub>) con respecto al grupo D (0% de B<sub>2</sub>), mostrando que el grupo D presenta una talla y peso corporal inferior, la cual se acentúa a partir de los 7 días de edad.
- 7) La longitud y grosor de la mandíbula de las crías es estadísticamente mayor en el grupo A (100% de B<sub>2</sub>) con relación al grupo D (0% de B<sub>2</sub>).
- 8) La Riboflavina es esencial en los procesos histofisiológicos (iniciación, proliferación, histodiferenciación, morfodiferenciación) de las células diferenciadas presentes en el desarrollo pre y pos natal del tejido dento-alveolar.

## VII RECOMENDACIONES

1. Hacer un estudio histoquímico con microscopia electrónica sobre las características ultraestructurales de los ameloblastos y odontoblastos como formadores de esmalte y dentina respectivamente en deficiencia y carencia de riboflavina.
2. Hacer estudios en ratas albinas con carencia de riboflavina sobre el esmalte y dentina después de los 28 días, porque se observó que el esmalte tenía un color más amarillento en las ratas con 0% de B<sub>2</sub>.
3. Realizar un estudio en las zonas mas deprimidas de Lima, para determinar si la carencia de riboflavina en esas poblaciones tiene efectos sobre el tejido dentario.

## VII I. BIBLIOGRAFÍA

1. Abramovich, A. (1997) Embriología de la región Máxilo Facial. 3era Edición. Editorial Médica Panamericana- Madrid España. Cap15: Pág.192-207.
2. Ailin B, Machado M, Castillo H. (1997) : Efecto de la malnutrición fetal sobre los Tejidos dentarios. Rev. Cubana Estomatol. 1997, 34 (2): 57-61
3. Ajayi O.A. (1984): Biochemical arriboflavinosis among Nigerian rural school. Children. Hum.Nutr.Clin.Nutr.38: 383-389
4. Ajayi O.A. (1985) Incidence of biochemical riboflavin deficiency in Nigerian Pregnant Women. Hum. Nutr.Clin. Nutr. 39:149-153.
5. Anderson L.M.V; .M.Dibble; P .Turkki; H.Mitchell. (1987): Nutrición y Dieta de Cooper. Traducción José Pecina Hernández. Décimo Séptima Edición. Editorial Interamericana. México 1987. 151-153.
6. Anonymous (1981) Genetic determination of coenzyme synthesis in red cells. Nutr. Rev.39: 331-334.
7. Aranda S. (1990) Efecto de la desnutrición pluricarencial en el flujo salival. Tesis De Bachiller. UPOCH. 1990.
8. Ayala, G.; W. Vilchez (1996) Las Repercusiones del los Períodos Agrícolas y los Pisos agro ecológicos del ande Peruano, sobre el consumo de alimentos y estado nutricional de la población. Empresa Científica Mundi. 1era Edición. Lima Perú.
9. AW. T.Y, D.P Jones, And DB Mc Cormic (1983) Uptake Riboflavin by isolated rat liver Cells. J. Nutric. 113:1249-1254.
10. Bates C., A Prentice, P. Sutcliffe (1981) Deficiency status in Gambian pregnant and lactating woman and its implication for recommended dietary allowances. An J. Clint: Nutr. 34:928-935.
11. Bates C. J. (1987) Human riboflavin requirements and metabolic consequences of deficiency in man and animals. World Rev.Nutr. Diet 50:215-265.
12. Baume L J. (1973) "Ontogenesis of the human tempomandibular" Ed. John Wright and sons limit. Bristen.18: 489-452.
13. Campodonico, C. (1997). La Riboflavina en el crecimiento óseo de ratas Albinas. Facultad de odontología. U.N.M.S. Tesis para Optar el grado de Magíster.
14. Cam Y., Lesot H., Colosetti P., Ruch J. (1997): Distribution of transforming growth factor beta 1 binding proteins and low-affinity receptors during odontoblast differentiation in the mouse. Arch. Oral. Biol. 1997, mayo 42:5, 385-91.

15. Clagett C. (1971) Genetic Control of the Riboflavin carrier Protein Fed Proc 30:127-129.
16. Clarke H. (1976): In Trinidad, angular stomatitis and pregnancy Int. J. Vitamin Nutr. Res. 43: 366-368.
17. Castillo G. (1991): Informe Practicas Pre-profesionales de Nutrición aplicada en la comunidad campesina de Barrio Alto Matucana-Huarochiri-Lima Escuela Académico Profesional de Nutrición. –Facultad de Nutrición. –UNMSM
18. Cuadra T., L La Serna. (1991) Situación Nutricional en niños menores de 5 años de A.H. Sargento Lores y la Asociación de vivienda Villa Mercedes-San Juan de Lurigancho-lima. Escuela Académico Profesional De Nutrición. UNMSM.
19. Dávila R., J. Sánchez (1987): Informe de prácticas Pre-profesionales de Nutrición aplicada en comunidades Campesinas de Luquina Grande y Apopata. Escuela Académico Profesional de Nutrición. UNMSM.
20. Delgadillo J., Ayala G. (2003) El Desarrollo Histológico del tejido óseo en Carencia de Riboflavina. Rev. Odontología Sanmarquina 6(12) 30-36.
21. Donald's Mc. L. (1993): Nutrición y sus trastornos. Traducción Eliana Cazenade Tapia. 2da Edición. Editora: Manuel Moderno S.A. de C.U. México D.F. Santa fe de Bogotá. pp2.
22. Duerden J., L Bates (1985) Of Riboflavin deficiency on lipid metabolism of liver on brown adipose tissue of suckling rat pups. Br, J. Nutr. 53:107-115.
23. Dutta (1993) Disturbances in Glutathione metabolism and resistance to malaric: current Understanding and new concepts. J. Soc. Pharm chem. 2: 11-48.
24. Fantoni G., Barni T. Gloria L., Repice F., Bellone. Vannelli G. (1997) Characterization and localization of epidermal growth factor receptors in human developing tooth Ital. J. Anat. Embryol. 1997 Jan. 102: 1, 21-32.
25. Fawcett D W. (1965) "The fine Structure of bast Spermatozoon". Amer. J. Anat. pp.116: 567.
26. Glatzle D, WF Korner, S Christeller, O Wiss (1970): Method for the Detection of a Biochemical Riboflavin Deficiency. Stimulation of NADPH2- dependent Glutathione Reductase from human Erythrocytes by FAD in vitro. Investigations on the vitamin B2 status in Healthy people and Geriatric Patients. Int Z Vitaminforsch 40, 166-183.
27. Gartner LP, LJ Hiatt. (1997) Histología, texto y atlas. Traducción Dr. Santiago Sapiña. Renard. Primera Edición en Español. MC Graw- Hill Interamericana. Page 119-135.;321-327
28. Goodman G., Martinez C., Chavez A. (1991): Nutritional supplementation and development of mear enamel hipoplasia children from Mexico. Am. J. Clint. Nutr. 53 L 773-781, 1991.

29. Harbige L. (1996): Nutrition and immunity with emphasis on infection and autoimmune disease. *Nutr. Health.* 1996. 10(4): 265-312.
30. Hoppel CH, J Di Marco, B Lanler. (1979): Riboflavin and rat hepatic all structure and Function *J. Biology. Chem.* 254: 4164-4170.
31. Horowitz A. (1998): Public Health tissues in early chilnood caries. *Community dent. Oral Epidemiology.* 1998, 26: 91-5
32. Innis WSA, DB Mc Cormick, and AH Merrill, Jr. (1985) Variations in Riboflavin binding by human plasma: identification of immunoglobulins as the major proteins responsible, *Biochem. Med.* 34: 151-165.
33. Innis WS, DW Nixon, DR Murray, DB McCormick, and AH Merrill, Jr (1986) Immunoglobulins associated with elevated Riboflavin binding by plasma from cancer patients. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 181: 237-241.
34. Junqueira LE y J Carneiro (1988) *Histología Básica traducida: Alfredo García P. 3era Edición.* Editora Salvat. México Pp. 144-169.
35. Jusko W, G Levy (1967) Absortion. Metabolism and excretion of Riboflavin-5 Phosphate in man. *J. Pharm. Sci.* 56: 58-62.
36. Kanchanakamoto U., Tuongratanaphan S.(1996): Prevalence of developmental enamel defects and dental caries in rural pre- school Thai children. *Community Dent Health* 1996 Dec 13 849: 204-7.
37. Kazarinoff MN, and DB McCormick.(1975): Rabbit liver pyridoxamine (pyridoxine) 5 phosphate oxidase. Purification and Properties *J. Biol, Chem.* 250: 3436-3442.
38. Krenitsky J (1996): Nutrition and immune system. *AACN. Clin. Tissues.* 1996. Aug. 7(3): 359-69.
39. Kosik A. (1985): Riboflavin-binding proteins Postepy. *Biochem.* 31:263-281.
40. Lange A., Hammarstrom (1984): Cell size and apposition of dental hard tissues in rats. *Acta Odontol. Scand.* 1984. 42: 215-223.
41. Lange A., Hammarstrom (1986): Development and morfology of lessons enamel induce by flour in rats animals. Tesis Doctorado.
42. Lang K (1962) Die physiologie der. Vitamine; en: *Handbuch der allgemeinen Pathologie, Vol 11/1, pp.592-733.* Ed. F. Letterer, F. Roulet. Berlin, Gotinga, Heidelberg: Springer.
43. Leeson TS, A Paparo. (1990) *Texto, Atlas de histología.* Editorial Interamericana. Mc. Graw Hill. México. Pág.:130-134, 159-188.
44. Leninger A. (1978) *Bioquímica, traducido por Fernando Calvet Prats. 2da Edición.* Editora Omega S.A. Barcelona España 1972. Pp 341-501.

45. Li Y., Navia J., Blan J.,(1996) : Caries experience in deciduous of rural Chinese children 3-5 years old in relation to the presence or absence of enamel hypoplasia. *Caries Res.* 1996, 30(1) 6-15.
46. López R, J Schwartz, J Cooperman (1980): Riboflavin deficiency in an adolescent population in New York City *Am J, Clin. Nutr.* 33:1283-1286.
47. Lovell N., Whyte I., (1999): Patterns of dental enamel defects at ancient Mendes Egypt. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999 sep. 110: 1, 69-80.
48. Manual Merck (1998) *Metabolismo y Nutrición. Deficiencia, toxicidad y dependencia Vitamínica.* Copyright. Merck Sharp Dohme de España S.A. Pág.1-2.
49. Mc.Cormick DB (1986): Riboflavin in: *Textbook of Clinical Chemistry* (N. W. Tietz.ed) Pp 927-964.W.B.Saunders, Philadelphia.
50. Mc.Cormick DB (1988) Riboflavin In: *Modern Nutrition in Health and Disease* (M.E.Shils and V.R. young, eds.) 7<sup>th</sup> ed, pp. 362-368. Lea and Febiger, Philadelphia.
51. Maldonado M. (1995): Estudio comparativo de la secuencia de erupción dentaria de dientes primarios entre niños desnutridos y sin desnutrición. Tesis de Bachiller UPCH.
52. Medrano P, M Vera (1991).Estudio Alimentario nutricional del Caserío de Cashacoto Huancabamba Región Grau- Piura. EAPN-UNMSM.
53. Menaker L., Morhart R., Navia J. J. (1989): *Bases Biológicas de la caries dental.* Editorial Salvat. Segunda edición.
54. Méndez, José (1966) "Effect of acute starvation and refeeding on body composition of rats fed previously at different levels of dietary protein". *J. Nutr.* 89:513-519
55. Merrill PA, JA Froehlich, and DB McCormick. (1979) Purification of Riboflavin-binding. Proteins from bovine plasma and discovery of a pregnancy- specific Riboflavin binding protein. *J. Biolo. Chem.*, 254:9362-9364.
56. Merrill AH, WSA Innis, and DB McCormick (1987).In: *Characterization of human Riboflavin-binding Immunoglobulins: Flavins and flavoproteins* D.E. Edmondson and D.B. Mc Cormick, ed) pp. 445-448 of *glyter*, Berlin.
57. Merrill AH, JA Fredehlich and DB McCormick (1981): Isolation and identification of alternative Riboflavin Binding Proteins from human plasma *Biochem Med.* 25:198-206.
58. Muniyappa K, and PR Adiga (1980) Isolation and characterization of Riboflavin-binding Protein from pregnant-rat Serum *Biochem J.* 186: 537-540.

59. Navia J. (1995): a. New perspective for nutrition: the health connection. *Am. J. Clin Nutr.* 1996 11(1): 29-48.
60. Ogunleye AJ, AA Odutuga (1989) The effects of Riboflavin deficiency on cerebrum and cerebellum of developing rat brain. *J. Nutr. Sci. Vitaminol* 35:193-197.
61. Oppenheimer SJ, R Bull and DJ Thumham,. (1983): Riboflavin deficiency in Madang infants. *Papua New Guines Med.J.* 26:17-20.
62. Patterson B, C Bates. (1989): Riboflavin deficiency, metabolic rat and brown adipose tissue function in suckling and nearling rats. *Br. J. Nutr.* 61:475-483.
63. Pinto JT, YP Huang, RS Rivlin (1987) Mechanisms Underlying the differential effects of ethanol Upon the Bioavailability of Riboflavin and Flavin adenine dinucleotide *J. Clin invest.* 79:1343-1348.
64. Picon Reategui E (1989): "Alimentación y Nutrición en las grandes alturas Peruanas " en situación nutricional en el Perú. *MINSA –OPS. Lima Perú* pg. 171-251.
65. Prasad R, AV Lakshmi and MS Bamji. (1983): Impaired collagen maturity in Vitamina B2 y deficiency. *Probale Molecular bases of skin lesions. BiochemMed.* 30:333-341.
66. Powers HJ, CJ Bates, and WH Lamb. (1985): Haematological response to supplements of iron and Riboflavin to pregnant and lactating women in rural. *Gambia. Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 39:117-129.
67. Powers HJ and CJ Bates (1985) A Simple Fluorimetric assay for pyridoxamine phosphate oxidase in erythrocyte haemolysates: effects of riboflavin Supplementation and of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Hum Nutr. Clin. Nutr* 39: 107-115.
68. Rivlin RS. 1998 *Conocimientos actuales sobre Nutrición* (1997) ILSI (Instituto Internacional de ciencias de la vida) Editado por Ekard E. Ziegler y L.J. Filer. Traducido por la OPS Washington E.V.A. pag 177-182.
69. Rivlin RS. (1991) Disorders of vitamin Metabolism: deficiencies, metabolic abnormalities and excesses; In Wyngaarden J.H. Smith L.H, Jr. Bennett JC; Plum F (eds) *Cecil Textbook of medicine*, 19th ed WB Saunders, Philadelphia, pp 1170-1183.
70. Rivlin RS, C Menendez, RG. Langden (1968) Biochemical Similarities between hypothyroidism and Riboflavin deficiency *Endocrinology.* 83: 461-469.
71. Rivlin RS (1979): Hormones, drugs and riboflavin. *Nutr. Rev.* 37:241-244.
72. Rivlin, RS (1970).: Riboflavin Metabolism. *N. Engl J Med* 283:463-472
73. Rugg Gunn A., Mohammadi S., Butler T. (1997): Effects of fluoride level in drinking water, nutritional status, and socio-economic status on the prevalence of development defects of dental enamel in permanent teeth in Saudi 14 year old boys. *Caries Res* 1997, 31(4): 259-67.

74. Roughead ZK, DB McCormick (1990) Flavin composition of human milk Am. J. Clin Nutr. Nov: 52(5) :854-857.
75. Roughead ZK, DB McCormick (1990) Qualitative and Quantitative assessment of flavins in cows milk. J. Nutr. Apr. ;120 (4): 382-388.
76. Sauberlich HE (1984): Implications of nutritional status on human biochemistry, physiology and health. Clin Biochem .17:132-142.
77. Salomón EP, CA Villee, PM Davis.(1987). Biología Trad. Ramón Elizando Mata. Edito. Interamericana 1era Edición México. pp.208-220
78. Shafer WG, BM Levy (1989). Tratado de Patología Bucal.Traduc. María de Lourdes Hernández. Edit. Interamericana.4ta Edición,Mexico 1989.pp:676-677.
79. Subcomité on the 10<sup>th</sup> Edition of the Reas. Food and Nutrition Board-commission on life sciences NRC. (1989) Recommended dietary allowances pg. 132-137.
80. Tanler B, RA Erlandson, EL Wynder (1968) Riboflavin and mouse hepatic cell structure and function. Ultrastructural alterations in simple deficiency. Am. J. Patholog. 52: 69-95.
81. Ten Cate AR (1994). Histología Oral,Desarrollo, Estructura y Función.2da Edición 1994.Editorial Medica Panamericana. Pag 146-170. 191-232.
82. Tomarelli M. and Bernhart F.W. (1966) A Salt Mixture Supplying the National Research Council Estimates of Mineral Requirements of the Rat.j. Nutr. 89: 495-496.
83. Visweswariah SS, and PR Adiga(1987): Purification of a circulatory Riboflavin carrier protein from pregnant bonnet monkey(M. Radiata). Comparison with chicken egg.Vitamin Carrier Biochim Biopys.Acta 915:141-148.
84. Wada Y, I Kondo, C Takura.(1996):Perinherol Neuropathy on dietary Riboflavin deficiency in racing pigeons.Kamikawa Livestach hygiene service center Asahikawa. Japon.58-161-3.
85. Webb GP (1995). Nutrición- una alternativa para promover la Salud.Editorial acribia S.A. Zaragoza España. Pag 232-235.
86. White HB, And AH. Merrill.(1988):Riboflavin binding Proteins Annu.Rev. Nutr. 8: 279-299.
87. Zaeslein C (1983) Las Vitaminas y la medicina .Ediciones Roche, Basilea Suiza F. Hoffmann La Roche SA. Pag 11-13; 45-47.

# A N E X O S

# ANEXO A

## ESTUDIO HISTOLÓGICO DEL TEJIDO DENTOALVEOLAR EN CARENCIA DE VITAMINA B2

Ficha de Recolección de Datos

### RATA MADRE

Código-----

Tipo de Dieta.....

Fecha.....

Peso de Rata.....

### **CRIA N°**

Edad.....días

Peso.....gr

Sexo.....

Fecha.....

Longitud.....cm.

Mandíbula (región mandibular)

Características Físicas: Longitud.....

Grosor.....

Otros.....

Unidad Dentoalveolar

Características Histológicas: No de ameloblastos.....por campo

No de odontoblastos..... por campo

No de fibroblastos..... por campo

No de cementoblastos..... por campo

Nivel de cantidad de fibras colágenas..... por campo

Nivel de grosor de hueso alveolar..... por campo

CRIA N°

Edad.....días                      Peso.....gr                      Sexo.....                      Fecha.....  
Longitud.....cm.

Mandíbula (región mandibular)

Características Físicas: Longitud.....  
Grosor.....  
Otros.....

Unidad Dentoalveolar

Características Histológicas: No de ameloblastos.....por campo  
No de odontoblastos..... por campo  
No de fibroblastos..... por campo  
No de cementoblastos..... por campo  
  
Nivel de cantidad de fibras colágenas..... por campo  
Nivel de grosor de hueso alveolar..... por campo

CRIA N°

Edad.....días                      Peso.....gr                      Sexo.....                      Fecha.....  
Longitud.....cm.

Mandíbula (región mandibular)

Características Físicas: Longitud.....  
Grosor.....  
Otros.....

Unidad Dentoalveolar

Características Histológicas: No de ameloblastos.....por campo  
No de odontoblastos..... por campo  
No de fibroblastos..... por campo  
No de cementoblastos..... por campo  
  
Nivel de cantidad de fibras colágenas..... por campo  
Nivel de grosor de hueso alveolar..... por campo

A N E X O  
B



**DIETA**



**APAREAMIENTO**

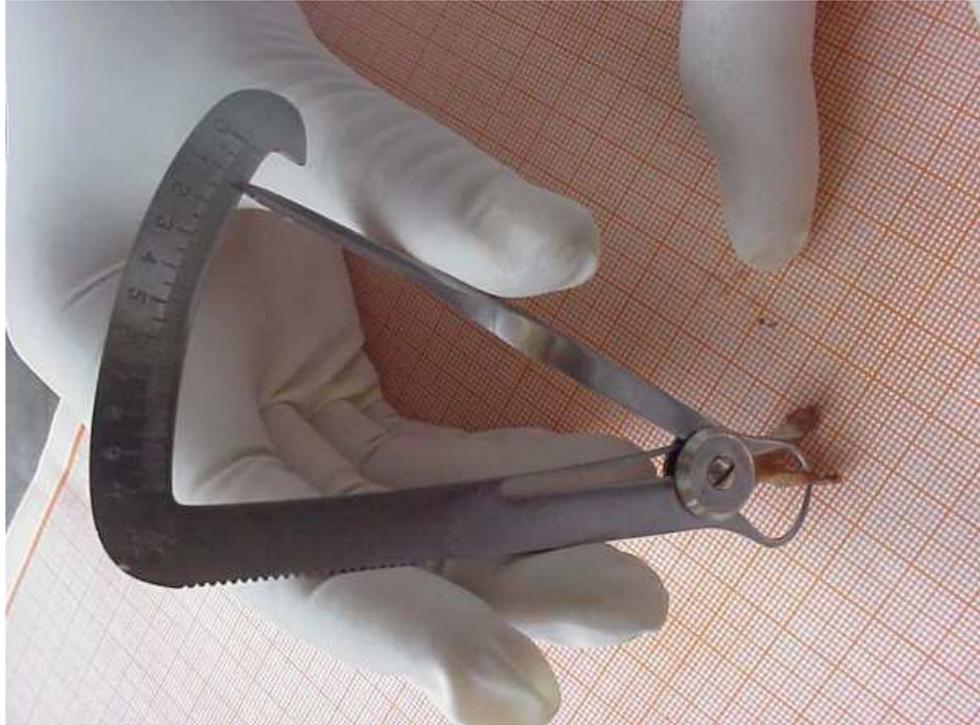


**DIAGNÓSTICO DE PREÑEZ**



**EMBARAZO**





**TÉCNICAS DE OBSERVACIÓN MACROSCÓPICA**



**TÉCNICAS DE OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA:  
Cuantificación celular**