



## **EFECTO DEL CRESOPHENE SOBRE LA DINÁMICA CONTRÁCTIL DEL MÚSCULO LISO VASCULAR ARTERIAL**

### **Autores:**

MSc. Dr. Oscar Rodríguez Reyes <sup>1</sup>; Dr. C. Robert Patejdl <sup>2</sup>; Dr. C. Thomas K. Noack <sup>3</sup>; MSc. Dra. Ana Ibis Bosch Nuñez <sup>4</sup>; Dr. C. Ramón Enrique García Rodríguez <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Doctor en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Atención de Urgencias Estomatológicas. Profesor Auxiliar e Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Estomatología. Santiago de Cuba. Cuba. E-mail: [orreyes7807@infomed.sld.cu](mailto:orreyes7807@infomed.sld.cu), [orreyes@nauta.cu](mailto:orreyes@nauta.cu), [rodriguezreyesoscar7807@hotmail.com](mailto:rodriguezreyesoscar7807@hotmail.com)

<sup>2</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Médico Especialista en Fisiología Normal y Patológica. Instituto de Fisiología "Oscar Langerdorff". Facultad de Medicina. Universidad de Rostock. Alemania. E-mail: [robert.patejdl@uni-rostock.de](mailto:robert.patejdl@uni-rostock.de)

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Médico Especialista en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Titular. Instituto de Fisiología "Oscar Langerdorff". Facultad de Medicina. Universidad de Rostock. Alemania. E-mail: [thomas.noack@uni-rostock.de](mailto:thomas.noack@uni-rostock.de)

<sup>4</sup> Doctora en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Farmacología. Máster en Medicina Natural en la atención integral al paciente. Profesora Auxiliar e Investigadora Agregada. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Estomatología. Santiago de Cuba. Cuba. E-mail: [aibosch@infomed.sld.cu](mailto:aibosch@infomed.sld.cu)

<sup>5</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Médico Especialista de Primer y Segundo Grado en Embriología Humana. Profesor Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Estomatología. Santiago de Cuba. Cuba. E-mail: [ramong@infomed.sld.cu](mailto:ramong@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** el Cresophene es un medicamento de uso común empleado como medicación intraconducto en Endodoncia. Son escasos los reportes científicos sobre sus efectos en la musculatura lisa vascular arterial y la regulación del flujo sanguíneo local. **Objetivo:** determinar el efecto del Cresophene sobre la dinámica contráctil del músculo liso vascular arterial según concentración y tiempo de aplicación. **Métodos:** se realizó una investigación experimental preclínica, utilizando 30 anillos de arterias carótidas externas obtenidas de ratas Wistar. Los anillos se colocaron en baño de órganos, se preactivaron con sustancias vasoactivas, registrándose luego la tensión desarrollada por el músculo liso vascular tras la adición de Cresophene, en diferentes



concentraciones y durante diferentes intervalos de tiempo. **Resultados:** el Cresophene produjo un 49,1 % de relajación vascular. La mayor disminución del tono se produjo con el uso de soluciones al 10 %. Las pruebas de Wilcoxon de los rangos con signos, evidenciaron diferencias significativas entre la tensión base inicial y la registrada a los diez minutos de añadido el medicamento para soluciones del 7 y 10 % respectivamente. **Conclusiones:** el Cresophene, indujo "in vitro" relajación de la vasculatura lisa arterial, a través de un acoplamiento excitación contracción de tipo farmacomecánico, la cual se incrementó en función del tiempo y la concentración del medicamento.

**Palabras Clave:** músculo liso vascular, tensión muscular, vasodilatación, baño de órganos, medicación intracanal, Cresophene.

## INTRODUCCION

La eliminación de microorganismos del conducto dentario radicular, ha sido siempre el propósito principal del tratamiento pulporradicular (TPR) en un diente con infección pulpar. La preparación biomecánica y la irrigación con sustancias antisépticas, no siempre es de gran eficacia, debido a la supervivencia de microorganismos resistentes en los túbulos y canaliculos dentinarios, donde no es posible aplicar los instrumentos y las diversas sustancias que se utilizan. Se requiere entonces, el uso de un medicamento no tóxico que sea capaz de destruir los agentes patógenos, modular y reducir la inflamación, así como posibilitar la reparación tisular.<sup>(1, 2)</sup>

Desafortunadamente, los medicamentos utilizados en el conducto radicular no han mostrado evidencias de cumplir con todos los aspectos mencionados, se han utilizado una amplia gama de agentes químicos diferentes, algunos de forma empírica o basada únicamente en pruebas de laboratorio, otros a criterio personal del profesional. Son escasas las investigaciones clínicas sobre la eficacia de la mayoría de ellos; sobre todo, de sus efectos indeseados en sitios alejados de su aplicación.<sup>(3)</sup>

Uno de los antisépticos comúnmente empleado en Estomatología desde el pasado siglo y que mantiene su uso hasta la actualidad, lo constituye el Cresophene, mezcla constituida por paraclorofenol, dexametasona, timol y alcanfor. Es un líquido oleoso y con un olor penetrante característico. El propósito



del alcanfor además de servir como vehículo, es reducir la acción irritante del paraclorofenol al causar su lenta liberación, de lo cual resulta un medicamento con bajo poder de agresión a los tejidos.

El paraclorofenol alcanforado (PCFA), principal agente activo del Cresophene, constituye un derivado fenólico efectivo contra la variedad de microorganismos presentes en los conductos radiculares infectados y estrechos, con gran poder biocida cuando se mezcla con otros fármacos como el hidróxido de calcio. Sin embargo, se le han señalado algunos inconvenientes que han limitado su uso, como los enumerados por Canalda et al <sup>(4)</sup>: es citotóxico sobre los fibroblastos pulpares humanos, inhibe el ADN celular de una manera dependiente de la concentración, causa una inflamación significativa después de 24 horas de aplicado, actúa básicamente por contacto y su efecto se neutraliza en presencia de materia orgánica como sangre o pus.

Abd Gami et al <sup>(5)</sup> refieren que el fenol y sus derivados son irritantes para la piel, incluso en solución diluida; pueden causar necrosis, estimulación transitoria del Sistema Nervioso Central (SNC) y depresión que puede llevar al coma. Se pueden acumular en bazo, riñón, hígado, corazón, cerebro y tejido adiposo, afectando la homeostasis de dichos órganos.

Ambikathanaya UK <sup>(6)</sup> y Tingting G et al <sup>(7)</sup> coinciden en que los derivados fenólicos al incrementar sus concentraciones en los líquidos extracelulares, penetran al interior de las células y son capaces de desacoplar la fosforilación oxidativa de la cadena transportadora de electrones en la mitocondria, provocando disrupción en los mecanismos de obtención de energía (ATP), la producción de especies reactivas del oxígeno (EROs); además de la peroxidación de lípidos de la membrana plasmática por activación del sistema citocromo P450. Otros autores como Syed et al,<sup>(8)</sup> Bergantin<sup>(9)</sup> y Aiello,<sup>(10)</sup> han profundizado en el funcionamiento de los canales de iones de potasio y calcio en la musculatura lisa vascular, así como su control por agonistas endógenos y algunos fármacos. Escasos artículos científicos citan el vínculo de estos canales con el mecanismo de acción de los fenoles clorados.

En Cuba, al igual que en otros países se emplea el Cresophene, colocándolo en la entrada del conducto radicular (cámara pulpar) mediante bolillas de algodón embebidas, sin una norma estandarizada de las mismas, en cuanto al tamaño de



la bolilla y dosis a aplicar de dicho agente químico. Es posible que este proceder terapéutico sea la causa de que, en un gran número de pacientes con TPR realizados en pulpa no vital, persista la inflamación, el dolor y la irritación de los tejidos periapicales. Téngase en cuenta además, que la acción antibacteriana del PMCF contenido en Cresophene, desaparece en un 90 % durante las primeras 24 horas, cuando se coloca en la cámara pulpar mediante un algodón embebido con el medicamento.<sup>(4)</sup>

Aunque la literatura contiene numerosos estudios sobre las características y acción del Cresophene con base en el PCFA sobre los microorganismos, son escasos los reportes científicos de su efecto sobre el endotelio vascular, la musculatura lisa y la regulación del flujo sanguíneo tisular local. Este último, como proceso fisiológico imprescindible para el control de los diferentes eventos morfofisiológicos, que tienen lugar en la expresión de los signos clínicos de las diferentes afecciones pulporradiculares, y que pueden retardar o impedir la cura de los procesos infecciosos e inflamatorios a nivel pulporradicular. Lo anterior se sustenta en lo planteado por Canalda *et al* <sup>(4)</sup> que cuando el medicamento se deposita en el interior de los conductos radiculares, su efecto no se limita a ellos, se ha demostrado su distribución sistémica al difundir hacia los tejidos adyacentes a través del ápice radicular, detectándose en sangre y orina, aunque se desconoce la posible repercusión de estos hallazgos en el organismo.

A partir de lo expresado se define como problema científico: ¿qué efecto ejercerá el Cresophene sobre la dinámica contráctil del músculo liso vascular arterial? Para dar respuesta a esta interrogante surge la necesidad de realizar el presente estudio, que tiene como objetivo, determinar el efecto del Cresophene en la dinámica contráctil del músculo liso vascular arterial, en función de la concentración y el tiempo de aplicación.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una investigación experimental preclínica en el Instituto de Fisiología "Oscar Langerdorff", Universidad de Rostock, Alemania, entre octubre y diciembre de 2018, con el propósito de determinar el efecto del Cresophene sobre la dinámica contráctil del músculo liso vascular arterial en función de la concentración y el tiempo de aplicación.



La unidad de análisis la constituyeron arterias carótidas externas de ratas Wistar de ambos sexos, con un peso entre 200-250 gramos. A través de un muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionó una muestra (n=10).

Cada arteria fue seccionada en 3 anillos concéntricos de 5 mm cada uno aproximadamente, para un total de 30. A cada anillo, se le practicó un corte helicoidal cuidadoso preservando la integridad del endotelio y la capa de fibras musculares lisas.

Para dar cumplimiento al objetivo planteado se tuvieron en cuenta las variables: tensión basal espontánea (TBE), tensión base inicial (TBI) y tensión inducida por Cresophene, las que se operacionalizaron de la siguiente forma:

1. Tensión basal espontánea (TBE): tensión alcanzada por el músculo liso vascular tras la adición en 30 ml de solución Krebs fisiológica. Se registró en mN/g de músculo y se evaluó de mínima (menor de 5), promedio (entre 5 y 10) y máxima (igual o mayor de 10).
2. Tensión base inicial (TBI): tensión máxima alcanzada por el músculo liso vascular tras la preactivación con vasopresina ( $10^{-8}$  mol /L) y solución Krebs concentrada en iones potasio ( $K^+=80$  mmol/L). Se registró al minuto 0.
3. Tensión inducida por Cresophene: tensión desarrollada por el músculo liso vascular (previamente preactivado), tras la adición de 10  $\mu$ l de solución de Cresophene en diferentes concentraciones. Se registró al minuto 1, 3, 5, 7 y 10.

Las preparaciones biológicas para medir la TBE, se colocaron en un baño de órganos [*Tissue Bath Station, BIOPAC™*] con 30 ml de solución Krebs fisiológica (NaCl: 112;  $\text{NaHCO}_3$ : 25;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ : 1,2; KCl: 4,7;  $\text{MgCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ : 1,2;  $\text{CaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ : 3,6; Glucosa: 11,5 milimoles respectivamente), a 36,5 °C, se mantuvo un suministro continuo de carbógeno (95 % de  $\text{O}_2$  y 5 % de  $\text{CO}_2$ ). Posteriormente, se estandarizó dicha tensión mediante un peso de tracción de 1 g, con ajustes de calibración y, para garantizar su estabilidad, los anillos se lavaron con solución Krebs cada 15 minutos durante una hora.<sup>(11,12)</sup>

Se prepararon para la investigación tres soluciones de Cresophene a concentraciones del 3, 7 y 10 %, se utilizó como solvente orgánico el dimetilsulfóxido (DMSO). Este último fue añadido previamente a 15 preparaciones control, donde se comprobó que no ejerció efecto alguno sobre el músculo liso vascular de los anillos.



Para medir la TBI, las muestras biológicas se preactivaron en un primer momento del experimento con 10  $\mu$ l de vasopresina ( $10^{-8}$  mol/L en baño de órganos), y en una segunda parte con 30 ml de solución Krebs concentrada en iones potasio ( $K^+=80$  mmol/L) hasta alcanzar la máxima vasoconstricción (meseta) aproximadamente a los 10 minutos. A continuación, se añadieron 10  $\mu$ l de solución de Cresophene y se determinaron los niveles de tensión muscular resultante de manera continua durante diez minutos, se registraron para su estudio los minutos 1, 3, 5, 7 y 10.

Los registros gráficos de la actividad contráctil espontánea e inducida del músculo liso vascular, se obtuvieron mediante el empleo el software *LabChart 7.2* de *ADInstruments*. Tales registros se almacenaron en soporte digital para su posterior análisis e interpretación. La información obtenida se procesó con el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 22.0. Se empleó la media aritmética y desviación estándar.

El porcentaje de relajación vascular inducido por Cresophene para cada uno de los intervalos de tiempo, se calculó mediante la expresión matemática:

$$\text{Por ciento de relajación vascular} = [(Tensión \text{ Máxima Constricción} - Tensión \text{ Inducida}) / (Tensión \text{ Máxima Constricción} - Tensión \text{ Basal Espontánea})] \times 100$$

Se compararon los valores promedios de tensión registrados en los diferentes intervalos de tiempo con los de la tensión espontánea basal y tensión base inicial, a través de comparaciones de media relacionadas, con la aplicación de la prueba de Wilcoxon de los rangos con signo. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

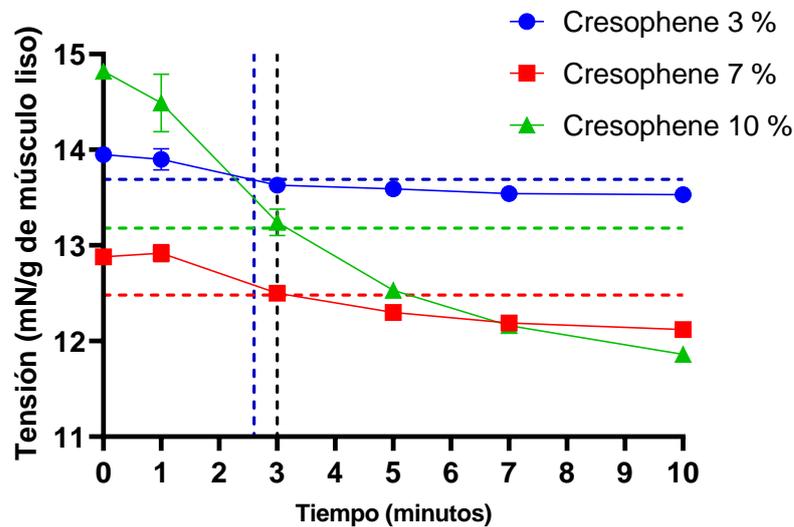
El estudio constituye parte de los resultados de la investigación doctoral del primer autor, derivada de un proyecto institucional aprobado por el Consejo Científico y Comité de tica de Investigaciones en Salud, Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, 2018. Todo el diseño experimental se realizó de acuerdo a las normas éticas alemanas relacionadas con el cuidado, uso y manejo de animales de experimentación.

## RESULTADOS

Las tensiones musculares y sus cambios por la acción del Cresophene, son ilustradas en la figura 1. Como se aprecia, el medicamento produjo un descenso



gradual de la fuerza muscular, el cual fue proporcional al incremento de la concentración y el tiempo de aplicación.



**Figura 1.** Tensión desarrollada por el músculo liso vascular tras la adición de Cresophene según concentración y tiempo (las líneas discontinuas horizontales representan la tensión media general para cada concentración).

La mayor variación experimentada por el tono muscular se registró a concentración del 10 %, con una disminución al minuto diez de 2,96 mN en relación a la tensión base inicial y 1,34 mN con respecto a la media general que fue de  $13,18 \pm 0,10$  mN/g de músculo liso vascular.

Durante el primer minuto, los cambios en el tono muscular fueron discretos y variables con respecto al valor registrado durante la máxima vasoconstricción. A concentración de Cresophene 3 %, la tensión disminuyó solo 0,05 mN; sin embargo, este descenso fue mayor con el uso de soluciones al 10 %, con un valor de 0,33. Con el empleo del medicamento al siete por ciento, a diferencia del resto de las concentraciones, la fuerza muscular experimentó un ascenso ligero en 0,02 mN.

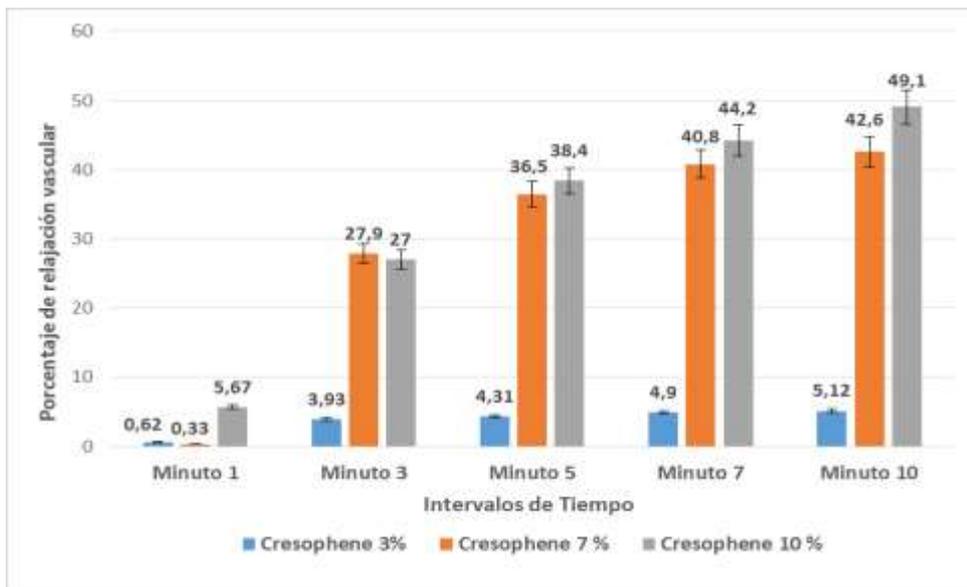
Los valores de tensión inducidos por soluciones de Cresophene al 7 y 10 %, disminuyeron por debajo de la media general para cada concentración respectiva (líneas discontinuas roja y verde), a partir del minuto 3 (señalado con línea discontinua vertical de color negro). Para soluciones del 3 %, las cifras tensionales lo hicieron aproximadamente a los dos minutos y medio.



Fueron apreciables los cambios que sufrió la tensión muscular lisa entre el primer y tercer minuto con el uso de solución de Cresophene al 10 %. Durante este corto intervalo de tiempo, la fuerza muscular disminuyó un 43,9 % (1,3 mN) con respecto a la tensión base inicial.

Los valores de desviación estándar y coeficiente de variación, evidenciaron poca dispersión de los datos con respecto a la media, las cifras más altas de ambas variables, se obtuvieron con el empleo de solución de Cresophene al 10 % durante los minutos uno y tres respectivamente.

Los efectos en término de porcentaje de relajación vascular se muestran en la figura 2.



**Figura 2.** Efecto del Cresophene sobre el músculo liso vascular de anillos de carótida externa según concentración y tiempo.

Obsérvese como la vasodilatación se incrementó de forma escalonada en función de la concentración y el tiempo. El porcentaje de relajación de la musculatura lisa vascular para todas las soluciones del medicamento empleadas, fue notable durante el minuto tres; sobre todo, a concentración del 7 %, donde se incrementó unas ochenta y cuatro veces con respecto al minuto inicial.

Después del minuto tres y hasta el diez, los valores porcentuales durante los diferentes intervalos de tiempo mostraron discretas diferencias, aunque la tendencia general al final fue al incremento. En el caso de solución de



Cresophene al 3 %, apenas sobrepasó dos unidades porcentuales. Al final del estudio el Cresophene produjo una relajación vascular de un 49,1 %.

Un resumen estadístico inferencial, sobre comparación de valores promedios de tensión espontánea (TBE) y tensión base inicial (TBI), con la tensión desarrollada por el músculo liso vascular al minuto diez tras añadir diez microlitros de Cresophene, se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Pruebas de Wilcoxon de los rangos con signos para Cresophene

Variables emparejadas	Valor del estadígrafo Z	p
TBE - Tensión Cresoph 3 % 10 m	- 2,201	0,028
TBI - Tensión Cresoph 3 % 10 m	- 1,782	0,075
TBE - Tensión Cresoph 7 % 10 m	- 2,981	0,003
TBI - Tensión Cresoph 7 % 10 m	- 2,981	0,003
TBE - Tensión Cresoph 10 % 10 m	- 3,061	0,002
TBI - Tensión Cresoph 10 % 10 m	- 3,059	0,002

Leyenda: TBE-tensión espontánea basal; TBI - tensión base inicial; Cresoph - Cresophene  
 $Z_{\alpha} (0,05) = - 1,96$ ;  $Z < Z_{\alpha} (p < 0,05)$

A excepción de solución de Cresophene al 3 %, cuyo valor del estadígrafo Z calculado ( $Z = -1,782 > -1,96$ ;  $p > 0,05$ ), no evidenció variación apreciable de la tensión a los diez minutos de añadido el medicamento con respecto a la TBI, el resto de las pruebas de Wilcoxon de los rangos con signo, mostraron diferencias significativas con un margen de error del 5 %.

## DISCUSIÓN

Las evidencias experimentales observadas sobre el efecto en el músculo liso vascular arterial del Cresophene, son a razonamiento de los autores de esta investigación, la integración de múltiples procesos bioquímicos y fisiológicos acoplados: mecanismo de acción de clorofenoles, canales de iones potasio y de calcio, derivados del metabolismo del ácido araquidónico por enzimas del sistema citocromo P450, especies reactivas del oxígeno, así como factores relajantes e hiperpolarizantes derivados del endotelio vascular.

Los clorofenoles, al desacoplar la fosforilación oxidativa de la cadena transportadora de electrones a nivel mitocondrial como afirman Downs y Wills,<sup>(13)</sup>



Carey<sup>(14)</sup> y Ge,<sup>(15)</sup> pueden reducir la producción de trifosfato de adenosina (ATP) por debajo de un valor crítico de 1 mmol/L.

El incremento del difosfato de adenosina (ADP) resultante, activa los canales de potasio sensibles a ATP (KATP),<sup>(16, 10)</sup> produce salida significativa de iones potasio al exterior, que conlleva a la hiperpolarización del sarcolema, bloqueo de los canales de calcio operados por voltaje tipo L (Cav1.2) y de potencial transitorio (TRP), reducción de la concentración intracelular de calcio e inhibición de los ciclos de puentes cruzados de actina-miosina, produciendo relajación muscular y vasodilatación.

Investigadores como Amado Piña<sup>(17)</sup> confirma lo expresado por Downs y Wills,<sup>(13)</sup> añade que la actividad desacoplante es diferente según la estructura del derivado fenólico, al parecer asociada a la capacidad del grupo hidroxilo (OH-) de disociarse al pH de la membrana mitocondrial y actuar como grupo protonóforo (aceptor de electrones).

En la homeostasis vascular como describe Cantú,<sup>(18)</sup> las epoxigenasas de la familia 2 del sistema citocromo P450, catalizan la conversión del ácido araquidónico (AA) en derivados epoxilados e hidroxilados: ácidos epoxieicosatrienoicos (EETs) y ácidos hidroxieicosatetranoicos (HETEs), ambos con importantes roles en el mantenimiento y equilibrio del tono vascular, junto a otros metabolitos como el óxido nítrico, prostaciclina y endotelina-1.

Los EETs producidos en el endotelio vascular se han sugerido según afirma Fernández Agudelo y colaboradores,<sup>(19)</sup> como factores hiperpolarizantes derivados del endotelio (EDHF) con acción vasodilatadora. El ácido-20-hidroxieicosatetranoico (20-HETE) obtenido por una  $\omega$ -hidroxilasa en el músculo liso vascular, produce vasoconstricción.

Con el incremento de la concentración intracelular de calcio y la constricción resultante por acción de las sustancias preactivadoras empleadas, Cresophene podría estimular la actividad de las monooxigenasas endoteliales CYP2C y CYP2J dependientes de oxígeno y de NADPH, peroxidar lípidos y proteínas de forma no controlada (stress oxidativo), incrementar la producción de peróxido y sulfuro de hidrógeno, iones superóxido y otros derivados epoxilados, que actuarían en conjunto como EDHF e independientes de óxido nítrico y prostaciclina.



La hiperpolarización de la célula endotelial, por incremento del flujo de iones potasio al espacio mioendotelial a través de canales de potasio sensibles a calcio (BKCa), así como la transmisión de esta a la célula muscular lisa vascular por uniones gap, proporciona una vía eléctrica de baja resistencia, cuya presencia en la pared vascular se incrementa al disminuir el diámetro de la arteria, para finalmente producir relajación del músculo liso, al activar canales de potasio y/o la bomba ATPasa sodio-potasio.<sup>(20)</sup>

En condiciones de hiperpotasemia (concentración extracelular de potasio mayor de cinco miliequivalentes por litro) como la inducida con Krebs aumentada en potasio ( $K^+=80$  mmol/L), soluciones concentradas al 3 % de Cresophene (ver figura 2), fueron incapaces de permitir la apertura de suficientes canales de potasio en función del tiempo, para revertir el estado de máxima contracción producido.

Bajo estas circunstancias, se produce una disminución del gradiente de iones potasio desde el interior de la membrana, por incremento de su concentración en el líquido extracelular (80 mmol/L). Los canales de calcio no son bloqueados de manera efectiva, persiste la vasoconstricción inducida en el tiempo por incremento de la concentración intracelular de calcio y el bloqueo de BKCa.

Al aumentar las concentraciones (7 y 10 %), una cantidad mayor de canales KATP y BKCa son activados en el tiempo, se produce hiperpolarización con la consiguiente relajación y vasodilatación resultante.

De modo general, cada una de las posibles vías descritas que explican el efecto inhibitorio de la vasoconstricción producido por el medicamento, el objetivo final va ser el mismo: apertura de canales de potasio, cierre de canales de calcio tipo L y no selectivos, disminución de la concentración intracelular de calcio, hiperpolarización de la membrana, disminución del ciclado de puentes cruzados de actina-miosina, relajación muscular y vasodilatación.

Basado en las evidencias experimentales observadas, los autores de este estudio consideran que los mecanismos de transducción de señales intracelulares, la apertura y cierre de canales iónicos, así como la activación y/o inhibición de determinadas enzimas, son procesos que requieren algunos segundos o minutos para manifestar expresiones funcionales. Tal hecho podría explicar el por qué durante el minuto uno, la disminución de la tensión y los porcentajes de



relajación vascular, son mínimos en casi todas las soluciones empleadas de ambos medicamentos.

Los estadígrafos Z calculados a través de las pruebas de Wilcoxon de los rangos con signo, permitieron afirmar con un intervalo de confianza del 95 %, que el Cresophene modificó de forma significativa la tensión muscular lisa en esa muestra de anillos de carótida externa en función del tiempo y la concentración. Estos resultados revelan, la necesidad de estandarizar las dosis de este medicamento cuando se emplee como medicación intracanal durante los tratamientos pulporradiculares entre sesiones, para así evitar efectos vasomotores no deseados que conduzcan al fracaso terapéutico. Se sugiere para futuras investigaciones dadas las limitaciones del estudio, incrementar el número de muestras y explorar otros sectores vasculares, con el fin de contrastar los resultados con los hallazgos observados.

## **CONCLUSIONES**

Se concluye que el Cresophene indujo "in vitro" relajación de la vasculatura lisa arterial, a través de un acoplamiento excitación contracción de tipo farmacomecánico, la cual se incrementó en función del tiempo y la concentración del medicamento.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Pal H, Sarkar A, Lopamoodra D, Subrata S, Sarkar S. Application of Intracanal Medicaments: a review. IOSR-JMDS [Internet]. 2019 [citado 29 de julio 2020];18(1):14-21. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/464f/72107d93321e07a3cefa4e50448bdb35a76a.pdf>
2. Kumar A, Tamanna S, Iftekhar H. Intracanal medicaments - their use in modern endodontics: A narrative review. J Oral Res Rev [Internet]. 2019 [citado 29 de julio 2020];11:89-94. Disponible en: <http://www.jorr.org/article.asp?issn=2249-4987;year=2019;volume=11;issue=2;spage=94;epage=99;aulast=Kumar>
3. Wright PP, Walsh LJ. Optimizing Antimicrobial Agents in Endodontics. In: Kumavath RN. Antibacterial Agents. IntechOpen [Internet]. 2017 May 31th



- [citado 29 de julio 2020];DOI:10.5772/67711.Disponible en:  
<https://www.intechopen.com/books/antibacterial-agents/optimizing-antimicrobial-agents-in-endodontics>
4. Canalda C. Medicación intraconducto. En: Canalda C, Brau E, editores. Endodoncia. Técnicas clínicas y Bases científicas. 4a Edición. España. Editorial Elsevier, 2019; p.206.
  5. Abd Gami A, Yunus Shukor M, Abdul Khalil K, Aini Dahalan F, Khalid A, Aqlima Ahmad S. Phenol and its toxicity. Journal of Environmental Microbiology and Toxicology [Internet].2014. [citado 16 de junio de 2020]; 2(1): [aprox.13 p.]. Disponible en: <https://echa.europa.eu/documents/10162/06b44bac-d140-b256-5c6c-c1f295f084b4>
  6. Ambikathanaya UK. Intra canal antiseptic medications; a review. UJMDS. [Internet].2014 July-Sept. [citado 16 de junio de 2020]; 02(03): [aprox.6 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/308916130 Unique Journal of Medical and Dental Sciences INTRACANAL ANTISEPTIC MEDICATIONS A REVIEW](https://www.researchgate.net/publication/308916130_Unique_Journal_of_Medical_and_Dental_Sciences_INTRACANAL_ANTISEPTIC_MEDICATIONS_A_REVIEW)
  7. Tingting G, Jiangyuan H, Yongmei Q, Xueyan G, Lin M, Cheng Z et al. The toxic effects of chlorophenols and associated mechanisms in fish. Aquatic Toxicology [Internet]. 2017 March. [citado 12 de septiembre de 2020];184:78-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.01.005>
  8. Syed AU, Thanhmai L, Navedo MF, Nieves-Cintrón M. Canales iónicos y su regulación. IntechOpen [Internet]. 2019 Octubre 3. [citado 5 de septiembre de 2020]; DOI: 10.5772 / intechopen.88962. Disponible en: <https://www.intechopen.com/online-first/ion-channels-and-their-regulation-in-vascular-smooth-muscle>
  9. Bergantin LB. The Control of Vascular Smooth Muscle Tone: Concepts Coming from Ca<sup>2+</sup> and cAMP Signalling. J Thrombo Cir [Internet]. 2018. [citado 5 de septiembre de 2020];4:1000e111.doi:10.4172/2572-9462.1000e111. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/the-control-of-vascular-smooth-muscle-tone-concepts-coming-fromca2-and-camp-signalling-2572-9462-1000e111.pdf>
  10. Aiello EA. Capítulo 19: Canales de potasio y calcio en el músculo liso vascular. En: Colectivo de autores. Hipertensión arterial, epidemiología,



- fisiología, fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA) [Internet]. 2017. [citado 5 de septiembre de 2020]. p. 85-92. Disponible en: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.019.pdf>
11. Pereira da Silva JD, Ballego G. Pharmacological characterization of the calcium influx pathways involved in nitric oxide production by endothelial cells. Einstein (Sao Paulo) [Internet]. 2019 [citado 06/03/2021]; 17(3). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082019000300204](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082019000300204)
12. Padilla Pérez J, Castillo Hernández MDC, Padilla Keymole J, Crivelli Puga A, López Canales OA, Zambrano Padilla R. Técnicas de modelado para distinguir la cinética de la contracción de la aorta torácica inducida por fenilefrina en ratas de diferentes edades. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2018 [citado 06/03/2021]; 85(4): 208-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju184e.pdf>
13. Downs JW, Wills BK. Phenol Toxicity. STATPEARLS [Internet]. 2020 [citado 3 de abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542311/>
14. Carey FA. Clorofenol. Encyclopaedia Britannica, Inc. [Internet]. 2020 [citado 24 de noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/chlorophenol>
15. Ge T, Han J, Qi Y, Gu X, Ma L, Zhang C, et al. The toxic effects of chlorophenols and associated mechanisms in fish. Aquatic Toxicology [Internet]. 2017 [citado 2021 Feb 3]; 184:[78-93 pp.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/312558813\\_The\\_toxic\\_effects\\_of\\_chlorophenols\\_and\\_associated\\_mechanisms\\_in\\_fish](https://www.researchgate.net/publication/312558813_The_toxic_effects_of_chlorophenols_and_associated_mechanisms_in_fish)
16. Fatith Dogan M, Yildiz O, Oktay Arslan S, Gokhan Ulusoy K. Canales de potasio en el músculo liso vascular: una perspectiva fisiopatológica y farmacológica. Farmacología Fundamental y Clínica [Internet]. 2019 [citado 5 de octubre de 2020];33(5):504-23.Disponible en: <https://doi.org/10.1111/fcp.12461>
17. Amado Piña D. Degradación de contaminantes fenólicos en agua, mediante el acoplamiento de procesos de oxidación avanzada (POA's). [Tesis para obtener el grado de Doctora en Ciencias Ambientales]. Universidad Autónoma del Estado de



México. Toluca. México; 2018 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en:  
<http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/95074>

18. Cantú SM, Lee HJ, Donoso A, Puyó AM, Peredo HA. El ácido araquidónico y sus derivados: generalidades de los prostanoïdes en relación con procesos inflamatorios. Ciencia e Investigación [Internet]. 2017 [citado 2020 Abril 1]; 67(4):[8 p.]. Disponible en: <http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCeI/tomo67-4/1-cei67-4-2.pdf>

19. Fernández Agudelo S, Zeledón Corrales N, Rojas Jara A. Rol del óxido nítrico en la fisiopatología del ictus cerebral. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado 14 de mayo de 2021];5(1). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/339/707?inline=1>

20. Prieto Ocejo D, García Sacristán A. Citocromo P450 y función vascular. En: Monografías: Citocromo P450. Real Academia Nacional de Farmacia de España. [Internet]. 2004 [citado 2020 Dic. 26] Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/bf56/f4d7faf29ec0000fcd2b74715340233b9abc.pdf>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

**CONFLICTO DE INTERESES:** Los autores de este trabajo científico declaran no tener conflicto de intereses

**CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES:**

1. Conceptualización: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl
2. Análisis formal: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl, Dra. Ana Ibis Bosch, Dr. C. Ramón Enrique García Rodríguez
3. Adquisición de fondos: Dr.C. Thomas K. Noack
4. Investigación: Dr. Oscar Rodríguez Reyes
5. Metodología: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl
6. Administración del proyecto: Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl



**Segundo Congreso Virtual de  
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.  
Manzanillo.**



7. Recursos: Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl
8. Supervisión: Dr.C. Thomas K. Noack
9. Validación: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dr.C. Thomas K. Noack, Dr.C. Robert Patejdl
10. Visualización: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dra. Ana Ibis Bosch, Dr. C. Ramón Enrique García Rodríguez
11. Redacción – borrador original: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dra. Ana Ibis Bosch Nuñez, Dr. C. Ramón Enrique García Rodríguez
12. Redacción – revisión y edición: Dr. Oscar Rodríguez Reyes, Dra. Ana Ibis Bosch Nuñez, Dr. C. Ramón Enrique García Rodríguez