

Aplicación de una jalea de caléndula al 1% en pacientes con alveolitis

Ana Ibis Bosch–Nuñez 1
 Arileidis Moreno–Montoya 2
 Maylen Maidelín Tejada–Bertot 3
 Dianne Yurien Griñán–Semanat 4
 Sanlia Landazuri–Llago 5

Application of a 1% calendula jelly in patients with alveolitis

RESUMEN

Objetivo: demostrar los beneficios terapéuticos del uso de una jalea de caléndula al 1% en pacientes con alveolitis. **Métodos:** se realizó una intervención terapéutica en el Policlínico Julián Grimau, provincia Santiago de Cuba, Cuba, entre enero y junio de 2019. Por muestreo no probabilístico se reclutó una muestra de 24 pacientes con diagnóstico de alveolitis seca o húmeda, distribuyéndose en dos grupos: A (control) y B (estudio), los cuales recibieron tratamiento convencional y jalea de caléndula al 1%, respectivamente. Se analizaron las variables: edad, sexo, tipo de alveolitis, tiempo de remisión del dolor y de cicatrización, respuesta al tratamiento (mejorado y no mejorado) y beneficios terapéuticos. Se empleó el porcentaje como medida de resumen y el test estadístico Ji al cuadrado de Independencia con un nivel de significación (α) de 0,05. **Resultados:** se evidenció un predominio de la alveolitis en pacientes con 19-59 años de edad (50,0%), del sexo femenino (66,7%) y del tipo húmeda (75,0%). En ambos grupos de tratamiento, el mayor porcentaje de los pacientes (17) refirió alivio del dolor a las 48 horas. En el 83,3% de los pacientes, incluidos en el grupo B, se observó menor tiempo de cicatrización. El 100% de los pacientes se categorizó como mejorado. **Conclusiones:** la jalea de caléndula al 1% resulta beneficiosa, dada su capacidad analgésica y cicatrizante en el tratamiento de pacientes con alveolitis.

Palabras clave: alveolo seco; caléndula; analgesia; cicatrización de heridas; efectividad.

ABSTRACT

Objective: demonstrate the therapeutic benefits of a 1 % calendula jelly in patients with alveolitis. **Methods:** a therapeutic intervention was carried out at the Julián Grimau Polyclinic, Santiago de Cuba province, Cuba, between January and June 2019. By non-probabilistic sampling, a sample of 24 patients with a diagnosis of dry or wet alveolitis was recruited, distributed in two groups: A (control) and B (study), who received conventional treatment and 1% calendula jelly, respectively. The variables were analyzed: age, sex, type of alveolitis, time of remission of pain and healing, response to treatment (improved and not improved) and therapeutic benefits. The percentage was used as a summary measure and the Chi-square test of Independence with a significance level (α) of 0.05. **Results:** a predominance of alveolitis was evidenced in patients aged 19-59 years (50.0 %), female (66.7 %) and of the wet type (75.0 %). In both treatment groups, the highest percentage of patients (17) reported pain relief at 48 hours. In 83.3% of the patients included in group B, a shorter healing time was observed. 100 % of the patients categorized as improved. **Conclusions:** Calendula jelly 1 % is beneficial as an analgesic and healing in the treatment of patients with alveolitis.

Key words: Dry socket; caléndula; analgesia; wound healing; effectiveness.

1. Doctora en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Farmacología. Magíster en Medicina Natural en la atención integral al paciente. Profesora auxiliar e Investigadora agregada, Departamento de Preclínicas, Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

Contacto: aibosch@infomed.sld.cu

 <https://orcid.org/0000-0001-5404-9983>

2. Doctora en Estomatología. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral, Policlínico Docente Julián Grimau García. Santiago de Cuba, Cuba.

Contacto: ari.moreno@nauta.cu

 <https://orcid.org/0000-0001-7765-5062>

4. Doctora en Estomatología. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral, Policlínico 30 de Noviembre. Santiago de Cuba, Cuba.

Contacto: maylen.tb@nauta.cu

 <https://orcid.org/0000-0003-4465-2732>

6. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Magíster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesora instructora e Investigadora agregada, Departamento de Ciencias Básicas y Biomédicas, Facultad de Enfermería-Tecnología de la Salud, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

Contacto: dianneyg@infomed.sld.cu

 <https://orcid.org/0000-0002-2655-0997>

8. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Magíster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesora instructora e Investigadora agregada, Departamento de Ciencias Básicas y Biomédicas, Facultad de Enfermería-Tecnología de la Salud, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

Contacto: sanlia@infomed.sld.cu

 <https://orcid.org/0000-0002-9918-6559>

CITACIÓN SUGERIDA:

Bosch–Nuñez AI, Moreno–Montoya A, Tejada–Bertot MM, Griñán–Semanat DY, Landazuri–Llago S. Aplicación de una jalea de caléndula al 1% en pacientes con alveolitis. *Acta Odontol Col.* 2021; 11(2): 39-47. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/92717>

 <https://doi.org/10.15446/aoc.v11n2.92717>

Recibido	Aprobado
12/01/2021	28/05/2021
Publicado	
01/07/2021	

Introducción

La alveolitis es una afección infecto-inflamatoria, reversible, localizada, superficial, que aparece de dos a cuatro días después de una extracción dentaria. Es un estado necrótico del proceso alveolar que, ante la ausencia de vasos sanguíneos, no permite la proliferación de capilares ni de tejido de granulación para organizar el coágulo sanguíneo, lo que expone el hueso alveolar al aire, a los alimentos y líquidos, causando dolor. Por su parte, el proceso infeccioso disminuye el tope de neoformación ósea, con lo cual la cicatrización del alveolo se ve retrasada (1).

Entre las estrategias terapéuticas asumidas para esta afección se encuentran los tratamientos convencionales, que incluyen el empleo de medicamentos analgésicos (sobre todo aquellos que contienen eugenol y glicerina) asociados con antibióticos, xilocaína o corticoides. Pueden integrarse, también, preparados magistrales como el bálsamo de Perú y productos comerciales como el Alveogyl® (2).

Por otro lado, se encuentran los tratamientos alternativos como la magnetoterapia (3) y ozonoterapia (4) que, aunque han demostrado ser efectivos, resultan muy costosos. Igualmente, se emplea la fitoterapia con extractos vegetales obtenidos de la *Calendula officinalis* L., planta medicinal aprobada por la Agencia Reguladora de Cuba para su uso en el Sistema Nacional de Salud, y cuyas propiedades analgésicas, antiinflamatorias, cicatrizantes, antioxidantes, astringentes, antibacterianas, fungicidas, entre otras, han sido científicamente demostradas (5). Considerando tales propiedades, a nivel internacional y nacional, se han realizado diversas investigaciones preclínicas y clínicas. En las vinculadas, específicamente, con la cavidad bucal se destacan las dirigidas por Lima et al. (6) y Fang Mercado et al. (7)

En Cuba, se reporta el empleo del extracto fluido y de la tintura de *Calendula officinalis* L. como colutorio disuelto en agua, procedimiento que genera varios inconvenientes, tales como: no uniformidad de la dosis empleada (debido a los grados de dilución a que conlleva su preparación) y rápida eliminación del medicamento de las zonas afectadas (al ser una solución que carece de la sustantividad suficiente para que se adhiera a la mucosa bucal y ejerza adecuadamente la acción farmacológica). Asimismo, el uso del etanol como vehículo puede provocar atrofia epitelial de la cavidad bucal, lo que trae consigo un incremento de la susceptibilidad del tejido, a diferencia de otras formas farmacéuticas con adecuadas propiedades reológicas para ejercer su acción (8). El sabor amargo que algunos componentes de la flor le infieren al extracto vegetal es, también, una situación a tener en cuenta en el uso de esta planta.

Estos inconvenientes muestran la necesidad de desarrollar nuevas formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de afecciones estomatológicas. Entre estas formulaciones se encuentran las jaleas, preparaciones de amplia utilización en las mucosas dada su compatibilidad con los tejidos, mayor ajuste y uniformidad de dosis, tiempo de permanencia en la zona de aplicación y, con ello, garantía de mejor efecto farmacológico. Además, resultan más estables desde el punto de vista químico y, generalmente, cuentan con gran aceptación por los pacientes gracias a las mejoras en su sabor (9).

Para corroborar lo anterior, un equipo de investigadores santiagueros llevó a cabo estudios en los que, en una primera etapa, formularon y evaluaron la calidad física, físico-

química, microbiológica y la aceptación sensorial de una jalea, cuyo principio activo fue un extracto blando estandarizado de la *Calendula officinalis* L. al 1%. En una segunda etapa realizaron los estudios de estabilidad del preparado estableciendo su periodo de vida útil. Ambos estudios tuvieron la finalidad de lograr un preparado que garantizara mayor adhesión al tratamiento por parte de los pacientes, obtención de evoluciones clínicas satisfactorias, comodidad de aplicación y mayor permanencia en el sitio de acción (8, 9); posteriormente, fue necesario evaluar su efectividad terapéutica.

Por lo antes expuesto, se decidió realizar la presente investigación, que asume el siguiente problema científico: ¿Cuáles serán los beneficios terapéuticos de una formulación de jalea de caléndula al 1% en pacientes con alveolitis? Para dar respuesta se planteó el siguiente objetivo: demostrar los beneficios terapéuticos de la formulación propuesta en pacientes con la citada afección. Como hipótesis se consideró que la jalea de caléndula al 1% puede ser beneficiosa para tratar la alveolitis, si logra disminuir el tiempo de remisión del dolor y de cicatrización en el 80% de los pacientes tratados.

Métodos

La investigación se deriva de un proyecto de investigación aprobado por el Consejo Científico y Comité de Ética de la Investigación en Salud Provincial (se anexa aval y dictamen emitidos, respectivamente). Con la solicitud del consentimiento informado se les garantizó a los pacientes el propósito del estudio, derecho a la confidencialidad y seguridad.

Se realizó un estudio cuasi experimental de intervención terapéutica en el Policlínico Docente Julián Grimau, provincia Santiago de Cuba, Cuba, entre enero y junio de 2019. El universo poblacional estuvo representado por la totalidad de pacientes con edades comprendidas entre 15 años y más, de ambos sexos y con diagnóstico de alveolitis seca o húmeda, atendidos en la consulta estomatológica de la institución de salud antes mencionada y que aceptaron participar en la investigación de forma voluntaria, expresándolo mediante la firma del consentimiento informado.

Se establecieron como criterios de exclusión los siguientes: haber recibido tratamiento convencional previo, presentar discapacidad física o mental que le impidiera participar, antecedentes de alergia a la planta en estudio, embarazo y lactancia materna. Como criterios de salida se implementaron: abandono voluntario, ausencia a más de una consulta programada, presencia de reacciones adversas (shock anafiláctico, visión borrosa, náuseas y vómitos) y agravamiento del cuadro clínico que requiriera el empleo de otra alternativa terapéutica.

A través de un muestreo no probabilístico se reclutó una muestra de 24 pacientes que fueron distribuidos en dos grupos: los números impares en el grupo A (control) que recibieron tratamiento convencional y los números pares en el grupo B (estudio) que recibieron la jalea de caléndula al 1%.

A los pacientes incluidos en el grupo A se les irrigó la cavidad alveolar con cloruro de sodio al 0,9% estéril para retirar el material necrótico y otros restos. Posteriormente, se aplicó Alveogyl® y se prescribió medicamentos analgésicos no opioides, estos fueron dipirona (tabletas de 500 mg, una tableta por vía oral cada 8 horas) o paracetamol (tabletas de

500 mg, una tableta por vía oral cada 8 horas), mientras persistió el dolor. Se evaluó el paciente en consulta a las 48 y 96 horas de realizado el tratamiento.

A los pacientes incluidos en el grupo B se les irrigó la cavidad alveolar con cloruro de sodio al 0,9% estéril para retirar el material necrótico y otros restos, luego, se aplicó la jalea de calendula al 1% y no se prescribió ningún medicamento analgésico. Igualmente, se evaluó el paciente en consulta a las 48 y 96 horas de realizado el tratamiento. A todos los pacientes se les orientó no ingerir alimentos sólidos ni líquidos hasta dos horas después de realizada la terapia, ni usar otro medicamento que pudiera modificar los resultados de la investigación.

Se analizaron variables como: edad (en rangos de 15-18, 19-34, 35-59, 60 y más; según el Programa Nacional de Atención Estomatológica Integral a la población (10)), sexo (femenino y masculino), tipo de alveolitis (seca y húmeda), tiempo de remisión del dolor y tiempo de cicatrización (a las 48 y 96 horas), respuesta al tratamiento (mejorado y no mejorado) y beneficios terapéuticos (beneficiosa y no beneficiosa). Se consideró mejorado, cuando hubo remisión del dolor y cicatrización del alveolo a las 96 horas, y beneficios, cuando el total de pacientes mejorados resultó $\geq 80\%$.

La información obtenida fue procesada estadísticamente mediante el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 21,0. Se empleó el porcentaje como medida de resumen y el test estadístico Ji al cuadrado de Independencia con un nivel de significación (α) de 0,05. Se testaron las siguientes hipótesis estadísticas: $H_0: P=P_1$, $H_a: P \neq P_1$; siendo P, la proporción esperada de pacientes mejorados, $P=80\%$.

Resultados

La distribución de pacientes con alveolitis, según la edad y el sexo, arrojó un predominio de los grupos etarios comprendidos entre 19-34 y 35-59 (50,0% cada uno), y de las mujeres (66,7%). Por otra parte, se observó que el 75,0% de los pacientes de la muestra presentó alveolitis húmeda.

Con respecto al tiempo de remisión del dolor, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento, se evidenció que el mayor porcentaje de los pacientes (17) refirió alivio del dolor a las 48 horas (Tabla 1).

En cambio, la evaluación del tiempo de cicatrización sí arrojó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento, puesto que, en el 83,3% de los pacientes incluidos en el grupo B, se observó tejido de granulación en el alveolo a las 48 horas de realizado el tratamiento (Tabla 2).

Por último, al evaluar la respuesta al tratamiento en cada grupo estudiado, se confirmó que el 100% de los pacientes categorizó como mejorado. De esta forma, se rechaza la hipótesis nula, pues la proporción esperada de pacientes mejorados fue mayor que el 80,0%, motivo por el cual la formulación de jalea de calendula al 1% se consideró beneficiosa.

Tabla 1. Pacientes según tiempo de remisión del dolor en cada grupo de tratamiento. Santiago de Cuba, Cuba. Enero 2018 - junio 2019.

Tiempo de remisión del dolor	Grupos de tratamiento			
	Grupo A (control)		Grupo B (estudio)	
	N	%	N	%
A las 48 horas	8	66,7	9	75,0
A las 96 horas	4	33,3	3	25,0
Total	12	100,0	12	100,0
				p=0,65

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Pacientes según tiempo de cicatrización en cada grupo de tratamiento. Santiago de Cuba, Cuba. Enero 2018 - junio 2019.

Tiempo de cicatrización	Grupos de tratamiento			
	Grupo A (control)		Grupo B (estudio)	
	N	%	N	%
A las 48 horas	5	41,7	10	83,3
A las 96 horas	7	58,3	2	16,7
Total	12	100,0	12	100,0
				p=0,03

Fuente: elaboración propia.

Discusión

En relación con la edad, autores consultados (11-15) reportan resultados similares a los obtenidos en la presente investigación; mientras que, otros difieren (16). Jach Ravelo et al. (11) asume que la edad constituye un factor de riesgo para la alveolitis, ya que, con el paso de los años el trabeculado óseo aumenta, el hueso se hace más denso y, por tanto, menos vascularizado. Por otra parte, la etiología de esta afección está relacionada con varios microorganismos que habitan en la cavidad bucal y poseen actividad fibrinolítica, lo que aumenta el riesgo de padecer alveolitis.

Con respecto al sexo, en estudios realizados por Jach Ravelo et al. (11), León Montano et al. (13), González García et al. (14), Guerra Lorenzo et al. (15) y González García et al. (16) se evidenció predominio de la alveolitis en las mujeres. Autores como Rodríguez Alonso y Bravo Venero, citados por León Montano et al. (13) y González García et al. (14), respectivamente, consideran que esto pudiera justificarse por el pico hormonal que se manifiesta durante el ciclo menstrual, ya que las hormonas predisponen a la trombosis intravascular; también, por el estrés, al cual las mujeres son más sensibles, en tanto ocasiona una dismi-

nución de la capacidad defensiva y regenerativa que produce un déficit inmunitario. De manera relacionada, González García et al. (16), cita a García González, quien plantea que los estrógenos y anticonceptivos orales activan indirectamente el sistema fibrinolítico, con lo cual se aumentan los factores II, VII, VIII, X y el plasminógeno, y se favorece la lisis prematura del coágulo y, por tanto, el desarrollo de alveolitis.

En cuanto al tipo de alveolitis, los resultados discrepan de los obtenidos por Jach Ravelo et al. (11), Castillo Alverca (12) y Guerra Lorenzo et al. (15), quienes declaran a la alveolitis seca como la complicación postoperatoria más frecuente después de una extracción dental. No obstante, teniendo en cuenta los objetivos de la presente investigación, las autoras no asumen como relevante las diferencias encontradas. Respecto a la alveolitis húmeda, Guerra Lorenzo et al. (15) concuerda con otros autores al afirmar que la persistencia de esquirlas óseas, restos de dientes fracturados, de obturaciones del diente extraído o de dientes vecinos en el interior del alveolo, producen reacciones que conducen a la modalidad húmeda.

Con respecto a los resultados relacionados con el tiempo de remisión del dolor, se corroboró el efecto analgésico de la *Calendula officinalis* L., científicamente demostrado en estudios experimentales preclínicos (17). Dicho efecto es atribuido a los flavonoides presentes en los capítulos florales de la referida planta, que poseen acción inhibidora sobre diferentes enzimas como las lipoxigenasas, las ciclooxigenasas, las fosfolipasas A2, algunas proteínas quinasas y el factor de transcripción nuclear. Esto reafirma el efecto analgésico mostrado durante el tratamiento con la forma farmacéutica utilizada (18).

A su vez, la investigación permitió reafirmar las propiedades cicatrizantes de la *Caléndula officinalis* L., científicamente validadas en estudios preclínicos. Al respecto, Hormozi (19) demostró que el extracto de esta planta aumenta la expresión de los factores de crecimiento TGFβ1 y bFGF en las células de fibroblastos embrionarios de ratón, en las primeras 12 h. Otros autores (20) han referido que inhibe la actividad de la colagenasa in vitro, aumenta la cantidad de colágeno en el sobrenadante de los fibroblastos dérmicos humanos e incrementa el contenido de hidroxiprolina y de hexosamina, lo que potencia la epitelización y la regeneración de la piel y mucosas. Igualmente, influye favorablemente en la preservación ósea, posterior a la extracción dentaria (21).

Leach (2008), citado por Jan N. (22), corroboró la cicatrización significativa de las heridas con el uso diario de un gel de caléndula (2%), debido a sus actividades antioxidantes y antimicrobianas. Según este autor, dicha planta puede facilitar la cicatrización de las heridas al aumentar la angiogénesis, la epitelización y el metabolismo de nucleoproteínas, glucoproteínas y colágeno, lo que conduce a una mejora en la circulación local, a la formación del tejido de granulación y a una reducción en el tiempo de curación.

En relación con la respuesta al tratamiento, los resultados coinciden con los reportados por Tamayo Ortíz et al. (23) al evaluar la efectividad de una formulación de *Calendula officinalis* L. en el tratamiento de otra afección estomatológica, donde el 100% de los pacientes mejoraron sus síntomas. Igualmente, se asemejan a los alcanzados en el estudio de Souto Román et al. (24), en el que no existieron diferencias significativas entre el grupo estudio, que recibió tratamiento con propóleos al 8%, y el grupo control, tratado con Alveogyl®.

Todo lo anterior permite concluir que la jalea de caléndula al 1% resulta beneficiosa como analgésica y cicatrizante. De modo que, puede ser empleada como alternativa en el tratamiento de la alveolitis. No obstante, se requieren ensayos clínicos controlados y aleatorizados que demuestren la eficacia de esta nueva formulación, lo cual constituye la principal limitación de la investigación.

Contribuciones de las autoras

Ana Ibis Bosch Nuñez: conceptualización de la idea original, revisión bibliográfica, formulación del objetivo, diseño metodológico y redacción del artículo. Arleidis Moreno Montoya y Maylen Maidelín Tejeda Bertot: revisión bibliográfica, recolección de la información, análisis estadístico e integración de la información. Dianne Yurien Griñán Semanat y Sanlia Landazuri Llago: revisión y corrección del artículo. Todas las autoras aprobaron la versión final del artículo.

Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener conflictos de interés en la presente investigación.

Referencias

1. Vergara-Buenaventura A. Alveolitis seca: una revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2014; 36(4): 169–173. <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.04.006>
2. Campaña-Garzón AE, Vargas-Ramírez CM, Góngora-Reyes N, Peña-Martínez Y. Tintura de propóleos al 12 % y Alveogyl® en el tratamiento de la alveolitis dental. *Mediciego.* 2020; 26(1): e1404. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1404>
3. Cardentey-García J, González-García X, Porrás-Mitjans O. Efectividad de la magnetoterapia en la terapéutica de las alveolitis. *Rev Arch Med Camagüey.* 2016; 20(4): 386–393. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v20n4/amc070416.pdf>
4. Souto-Román MC, Luis-Téllez C, Rosales-Corria EN, Gómez-Reyes Z. Aplicación del ozono en alveolitis dentaria. *Mul Med.* 2018; 22(1): 167–177. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/788>
5. Kumar-Verma P, Raina R, Agarwal S, Kour H. Phytochemical ingredients and pharmacological potential of *Calendula officinalis* Linn. *Pharm Biomed Res.* 2018; 4(2): 1–17. <https://doi.org/10.18502/pbr.v4i2.214>
6. Lima MR, Lopes AP, Martins C, Brito GAC, Carneiro VC, Goes P. The effect of *Calendula officinalis* on oxidative stress and bone loss in experimental periodontitis. *Front Physiol.* 2017; 8: 440. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00440>

7. Fang–Mercado L, Herrera–Herrera A, Díaz–Caballero A. Enjuagues de Calendula officinalis como alternativa de los antisépticos orales. *Rev Cuba Estomatol.* 2013; 50(4): 436–442. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v50n4/est10413.pdf>
8. Arias–Ramos D, Cancañon–Cadiz J, Chil–Núñez I, Escalona–Arranz JC, Cañada–Rodríguez A. Caracterización de una jalea de Calendula officinalis L. al 1% para uso estomatológico. *Ars Pharm.* 2018; 59(4): 201–206. <http://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i4.7462>
9. Cañada–Rodríguez A, Antúnez–Coca J, Escalona–Arranz JC. Estandarización de parámetros para el control de la calidad del extracto blando de Caléndula oficinialis L. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud.* 2018; 9(2): 65–76. Disponible en: <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1043>
10. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Área de Asistencia Médica y Social. Dirección Nacional de Estomatología. Programa Nacional de Atención Estomatológica Integral a la población. [fecha de consulta: 17 de abril de 2021]. Disponible en: <https://docplayer.es/408751-Programa-nacional-de-atencion-estomatologica-integral-a-la-poblacion.html>
11. Jach–Ravelo M, González–Rodríguez S, García–Báez FA, Vázquez–Fiallo CJ. Características clínico-epidemiológicas de la osteítis alveolar. *Medimay.* 2017; 24(1): 53–65. Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1056>
12. Castillo–Alverca VM. Frecuencia de alveolitis según el protocolo quirúrgico de exodoncias en pacientes de la Clínica Integral de Adultos de la UNL, octubre 2017-marzo 2018. [Trabajo de grado para optar al título de odontólogo]. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2018. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/20679/1/VICTOR%20CASTILLO.pdf>
13. León–Montano V, Hernández–Roca CV, Gómez–Capote I, Clausell–Ruiz M, Porrás–Valdés DM. Frecuencia de alveolitis dentaria y factores que la caracterizan. *Rev Medica Electron.* 2016; 38(1): 1–13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v38n1/rme010116.pdf>
14. González–García X, Lugo–Bencomo L, Figueroa–Andino M, Corrales–Fonte M. Incidencia de la alveolitis y principales factores asociados en pacientes mayores de 19 años. *Rev Ciencias Médicas.* 2017; 21(2): 162–170. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n2/rpr03217.pdf>
15. Guerra–Lorenzo Y, Rodríguez–Rodríguez A, Alemán–Hernández E, Valdés–Barroso LM, Valiente–Rodríguez B. La alveolitis dental en pacientes adultos del Policlínico René Bedia Morales. Municipio Boyeros. *Rev Medica Electron.* 2018; 40(6): 1856–1874. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n6/1684-1824-rme-40-06-1856.pdf>

16. González-García X, Cordon-García MM, Rojas-González SM, Cardentey-García J, Porras-Mitjans O. Comportamiento de las alveolitis en los servicios de urgencias estomatológicas. *Medisur*. 2016; 14(4): 404–409. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000400008
17. Ashwlayan VD, Kumar A, Verma M, Kumar-Garg V, Gupta SK. Therapeutic Potential of *Calendula officinalis*. *Pharm Pharmacol Int J*. 2018; 6(2): 149–155. <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00171>
18. Gomes-Honório IC, Giardini-Bonfim FP, Giraldo-Montoya S, Dias-Casali VW, Viana-Leite JP, Cecon PR. Growth, development and content of flavonoids in calendula (*Calendula officinalis* L.). *Acta Sci Agron*. 2016; 38(1): 69–75. <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v38i1.25976>
19. Hormozi M, Gholami M, Babaniazi A, Gharravi AM. *Calendula officinalis* stimulate proliferation of mouse embryonic fibroblasts via expression of growth factors TGFβ1 and bFGF. *Inflamm Regen*. 2019; 39: 7. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0097-x>
20. Hurtado-Pérez A, Castro-Gutiérrez M, Pérez de Corcho LB. Efectividad de la tintura de calendula al 20% en afecciones dermatológicas. *Acta Méd Centro*. 2014; 8(3): 28–36. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/143>
21. Uribe-Fentanes LK, Soriano-Padilla F, Pérez-Frutos JR, Veras-Hernández MA. Acción del extracto de *Calendula officinalis* en la preservación ósea posterior a extracción. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018; 56(1): 98–105. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/834
22. Jan N, Iqbal-Andrabi K, John R. *Calendula officinalis* - An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. *Proc Indian Natn Sci Acad*. 2017; 83(4): 769–787. <https://doi.org/10.16943/ptinsa/2017/49126>
23. Tamayo-Ortiz B, Romero-Pérez ME, Joseph-Montero DA, Rosales-Álvarez JM, Rosales-García Y. La efectividad de la crema *Calendula officinalis* L. como tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. *CCM*. 2019; 23(1): 175–186. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v23n1/1560-4381-ccm-23-01-175.pdf>
24. Souto-Román MC, Rosales-Reyes CM, Sánchez-Rodríguez R. Eficacia de la aplicación del propóleo al 8 % en alveolitis dentaria. *Mul Med*. 2016; 20(5): 83–94. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/388>