

247 153

Universidad Nacional Autónoma de México

Escuela Nacional de Estudios Profesionales IZTACALA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA



VALORACION DEL FENOMENO INFLAMATORIO
EN LOS TEJIDOS ORALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

SERGIO GONZALEZ BARRON

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E .

<u>INTRODUCCION</u>	1
<u>CAPITULO PRIMERO.</u>	
<u>EL FENOMENO INFLAMATORIO</u>	3
I) Antecedentes históricos.....	3
II) Factores etiológicos.....	8
III) Fases del proceso inflamatorio.....	9
<u>CAPITULO SEGUNDO.</u>	
<u>COMPONENTES DE LA INFLAMACION</u>	14
I) Respuesta vascular.....	14
II) Respuesta celular.....	27
<u>CAPITULO TERCERO.</u>	
<u>MEDIADORES QUIMICOS DE LA INFLAMACION</u>	49
I) Mediadores tisulares.....	50
A) Aminas.....	50
B) Lípidos ácidos.....	54
C) Factores linfocitarios.....	59
II) Mediadores plasmáticos.....	62
A) Sistema de las kininas.....	62
B) Sistema del complemento.....	65
<u>CAPITULO CUARTO.</u>	
<u>SISTEMAS ENZIMATICOS EN LA INFLAMACION</u>	70
I) Enzimas lisosómicas inflamatorias.....	73
A) Proteasas ácidas.....	73
B) Proteasas neutras.....	74
II) Enzimas no lisosómicas inflamatorias.....	79
A) Proteínas catiónicas.....	79
B) Leucokininas.....	83

CAPITULO QUINTO.

PARTICIPACION DE COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO EN INFLAMACION... 85

- I) Complejos antígeno-anticuerpo primarios..... 89
- II) Complejos antígeno-anticuerpo secundarios..... 92
- III) Complejos antígeno-anticuerpo terciarios..... 97
- IV) Enfermedades bucales que involucran mecanismos inmuno-
lógicos y participación de complejos antígeno-anticuerpo. 102

CAPITULO SEXTO.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFLAMACION..... 115

- I) Enfermedades inflamatorias de la pulpa dental..... 116
- II) Enfermedades inflamatorias del parodonto..... 135
- III) Enfermedades inflamatorias de la cavidad oral..... 169

CAPITULO SEPTIMO.

MANEJO FARMACOLOGICO DE LA INFLAMACION..... 184

- I) Anti-inflamatorios corticoesteroides..... 186
- II) Anti-inflamatorios no corticoesteroides..... 201
- III) Enzimas proteolíticas anti-inflamatorias..... 215
- IV) Antagonistas de mediadores químicos inflamatorios..... 227

CONCLUSIONES..... 231

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... 234

I N T R O D U C C I O N .

El proceso inflamatorio es un t3pico eventualmente abordado y debatido, desde el punto de vista odontol3gico.

Por conducto del presente trabajo, se tratar3 de describir, analizar el fen3meno, para con ello lograr el total conocimiento de la reacci3n que nos atañe.

De cualquier forma, se hace necesario el planteamiento de - una importante pregunta: ¿ Que importancia podr3a tener la elabo^{raci3n} de un estudio sistem3tico de la inflamaci3n ?

Com3nmente, al consultorio dental el paciente acude por 3 causas fundamentales:

- 1.- Revisi3n peri3dica preventiva.
- 2.- Restituci3n de las estructuras anatomo-funcionales de - la cavidad oral.
- 3.- Control y erradicaci3n del proceso inflamatorio y de su insoslayable acompaÑante: el dolor.

Desafortunadamente, en nuestro pa3s es mayor el porcentaje de pacientes que acuden al Cirujano Dentista a raz3 del tercer - punto antes mencionado. Hemos de considerar la realidad y no las utop3as: ¿ Que se puede hacer cuando el paciente requiere de un tratamiento sintom3tico urgente e inmediato ?

El único camino a seguir, es el de atacar directamente al fenómeno inflamatorio y sus inevitables acompañantes, inherentes al proceso.

En este caso en particular, el abordamiento del problema es tá en relación directa al conocimiento del mismo.

Es por este hecho, que se hace necesario que antes de que el Cirujano Dentista se adentre en la terapia de condiciones de naturaleza inflamatoria, conozca y considere las características generales de la inflamación, para que subsecuentemente, resulte en un manejo clínico idóneo.

El presente trabajo, en esencia, tratará de abordar una de las interrogantes más comunes en la práctica dental: ¿ Que es la inflamación ?

En resumen, la importancia de la respuesta a la cuestión anterior radica en la restitución del equilibrio homeostático de cada paciente afectado por ese fenómeno de naturaleza cambiante y dinámico: la inflamación, que aunque insidiosa y molesta, nos hace recordar nuestro sitio en la escala evolutiva.

C A P I T U L O P R I M E R O .

E L F E N O M E N O I N F L A M A T O R I O .

I) ANTECEDENTES HISTORICOS.

La Inflamación es uno de los procesos patológicos más complejos y a su vez uno de los más importantes.

La reacción inflamatoria domina tantas veces las respuestas del organismo a la lesión, que durante siglos se consideró que era la enfermedad primaria. Este concepto no tuvo cambio alguno ni aún para los pioneros del estudio del fenómeno inflamatorio en la cavidad oral.

Aurelio Cornelio Celso, en el siglo I, caracterizaba la inflamación por sus cuatro signos: rubor, calor, tumor y dolor; con ello quedó caracterizado el fenómeno inflamatorio como una entidad patológica.

Galeno, en el siglo II, escribió ampliamente acerca del fenómeno, y añadió un quinto signo a los cuatro antes descritos: *functio laesa* (pérdida de la función).

Fue hasta fines del siglo XVIII (1794), cuando John Hunter escribió su obra "Gunshot wounds, blood and inflammation" (Heridas -- por arma de fuego, sangre e inflamación), en la cual establece la hipótesis de que la inflamación era básicamente un mecanismo fisiológico de defensa. Escribía así: "... La inflamación no es sólo -- ocasionalmente la causa de enfermedades, sino con frecuencia es un modo de curarse, ya que produce resolución de las partes induradas por medio del cambio de la acción patógena por una saludable, si es que la resolución es posible..." Hunter no sólo cambió la idea de que la inflamación no era una enfermedad específica, sino un -- proceso reactivo, sino que también señaló que sus consecuencias no siempre eran nocivas para el organismo.

No fué sino hasta 1858 cuando se volvió a analizar seriamente al fenómeno inflamatorio. Rudolph Virchow refiriéndose a los cambios celulares patológicos, se equivocó al evaluar el proceso.

Creía que la inflamación estaba relacionada con células parenquimatosas y que éstas reaccionaban activamente ante la causa de la reacción; muchos cambios exudativos y vasculares eran secundarios y dependían de necesidades metabólicas alteradas de las células parenquimatosas. Estos conceptos aunque erróneos, dieron pauta a un estudio cada vez más sistemático del proceso inflamatorio.

Fué Conheim, en 1862, quien por observación microscópica directa de las respuestas vasculares a la inflamación en tejidos delgados (mesenterio, membrana interdigital y lengua), reconoció la parte fundamental que desempeña la reacción vascular, demostrando además la marginación y emigración de los leucocitos polimorfonucleares.

En 1884, Elie Metchnikoff demostró que las células inflamatorias desempeñan un papel defensivo importantísimo: el de fagocitosis. El desarrollo y comprobación de esta hipótesis representó -- unos veinte años de investigación, bajo la dirección de sus colaboradores Pfeiffer y Emil Behring, quienes a su vez años más tarde -- (1890) darían a conocer a la luz el descubrimiento de las antitoxinas. Metchnikoff resumió sus investigaciones en su obra: "Mecanismos de defensa contra las enfermedades infecciosas", publicada en 1901.

A fines del siglo XIX y principios del siglo XX, tuvo advenimiento una nueva ciencia; la Inmunología, que coadyuvó al conocimiento y estudio cada vez sistemáticos del fenómeno inflamatorio :

En 1897, Paul Ehrlich introduce el concepto de inmunidad y su relación con ciertas alteraciones inflamatorias.

En ese mismo año, Max Gruber y Herbert Durham estudian el fenómeno de aglutinación, sucediéndose estudios significativos como

los de Rudolph Kraus por sus estudios sobre el fenómeno de Precipitación y los de Jules Bordet por sus observaciones del Complemento todos ellos teniendo como finalidad el estudio de la inmunología - del fenómeno inflamatorio.

En 1901, Buchner consideraba que la defensa primaria contra los agentes lesivos y en particular las bacterias, eran esencialmente de tipo químico, dado que creía que el suero normal tenía poder bactericida.

Poco más tarde, en el año de 1902, Charles Richet y Paul Portier, descubren una nueva reacción, intrínsecamente relacionada -- al fenómeno inflamatorio: la anafilaxis.

En 1903, Almroth Wright demostró que los factores químicos -- (opsoninas) influían en la función fagocítica de las células inflamatorias.

En 1904, John George Adami publicó su obra: "Inflamación, introducción al estudio de la patología".

Adami escribía: "... Suponer que en la inflamación de los vasos, éstos se dilatan y causan un aumento en el exudado para eliminar el irritante es una idea completamente equivocada y sin ninguna base ... Los tejidos se preparan para responder a ciertas alteraciones en su medio ambiente. En otras palabras, la selección natural hace que lo que fué primariamente accidental ahora sea secundariamente útil. Todo fenómeno de inflamación ejemplifica la adaptación ..." Por sus conceptos, la obra fué considerada como controvertida y poco reconocida.

Los haptenos fueron descubiertos en 1917, y su estructura más ampliamente conocida en 1921, gracias a los estudios de Karl Landsteiner. Este hecho coadyuvó aún más en el conocimiento de las enfermedades inflamatorias inmunológicas.

En 1938, Elvin Kavet adquirió reconocimiento, gracias a sus estudios de las inmunoglobulinas y su relación con el proceso inflamatorio.

Hacia el año de 1942, Merrill Chase y Karl Landsteiner estudian el fenómeno de transferencia celular de la hipersensibilidad retardada, así como introducen nuevos conceptos sobre la función linfocítica en el fenómeno inflamatorio.

En 1951, T. D. Day hace estudios cada vez más sistemáticos sobre los cambios vasculares durante el fenómeno inflamatorio, así como acotaciones sobre el llamado fenómeno de Ratnoff, que implica la intervención de fibrina durante el proceso reparativo de la inflamación.

Durante el año de 1953, S. Müllertz hace estudios sobre el sistema de kininas y el sistema fibrinolítica y su correlación con los procesos inflamatorios.

En 1954, W. A. Spector aísla de tejidos inflamados, varios péptidos capaces de producir, "in vivo", reacciones inflamatorias.

En ese mismo año, René Dubos escribe: "... Aunque la inflamación tiene con frecuencia efectos desfavorables sobre el individuo probablemente la ayuda a vencer a la infección más veces de lo que favorece a la enfermedad. Si sus resultados pudieran expresarse estadísticamente, con seguridad se encontraría que la inflamación favorece a la sobrevivencia de la especie. Del mismo modo que en otros procesos fisiológicos o patológicos, en las enfermedades inflamatorias la sabiduría del cuerpo no se preocupa por el bienestar de un individuo en un momento dado, sino que se expresa a sí misma en reacciones que permiten funcionar en un medio dado. La importancia de la inflamación como un mecanismo protector en contra de las agresiones sólo puede medirse en la escala de la evolución ..."

En 1957, Valy Menkin publica: "Dinámica de la inflamación", obra en la cual se postula que la homeostasis de la inflamación está mediada por mensajes químicos. Por otra parte, describe la acción de la leucotaxina, la necrosina y factor estimulante de la leucopoyesis, que en esencia es un paso inicial para el estudio de las linfocinas y su relación con la inflamación.

En 1957, Alick Isaacs, descubre una potente linfokina: el interferon, que dá un nuevo giro al estudio de la inflamación.

Hacia el año de 1958, Rodney R. Porter, así como Gerald M. Edelman, hacen estudios sobre la estructura secuencial de las inmunoglobulinas y su papel en las enfermedades inflamatorias inmunológicas.

En 1959, James Gowans hace estudios intensivos sobre las funciones específicas de los Linfocitos "T" y "B" en el fenómeno inflamatorio.

En 1961, R. D. Smith indica la correlación entre sistemas enzimáticos específicos (proteasas) e inflamación.

Para 1963, se comienza a proponer que la inflamación es un proceso multifásico; J. D. Martin indica la importancia de los mediadores químicos, así como su acción secuencial durante el proceso.

En 1973, se publica "Aspectos evolutivos de la inflamación y de inmunidad", su autor Lewis Thomas escribe: "... Algunas veces, todos los fenómenos intrínsecos a la inflamación suelen ocurrir al mismo tiempo. Lo importante es que cada uno puede ocurrir y ocurre en forma separada e independiente. Cuando es que todas acontecen simultáneamente, ya no es fácil contemplarlas como defensa, sino más bien como una enfermedad ...", concepto que es básico actualmente para el estudio de la inflamación, pues ya no considera a ésta como una reacción de defensa, sino una reacción patológica.

Nuestros conocimientos sobre los mecanismos de la inflamación han aumentado considerablemente, y es por ello que se realiza el presente trabajo, orientado fundamentalmente hacia los aspectos estomatológicos del proceso.

De cualquier manera, cabe dar crédito a los pioneros estudiosos del fenómeno inflamatorio, que nos han legado los principios básicos.

II) FACTORES ETIOLOGICOS DE LA INFLAMACION.

Inflamación es la reacción no específica de los tejidos a una agresión producida y debida a agentes físicos, químicos, microbianos o por fenómenos de carácter inmune, y en virtud de los cuales, elementos químicos y celulares actúan para destruir, neutralizar, o inhibir la acción del agente lesivo, para con ello, consecuentemente, limitar el daño y ulteriormente reparar el transtorno producido.

Para el mejor conocimiento del fenómeno inflamatorio, es necesario un análisis sistemático de sus factores etiológicos; siendo los siguientes los más importantes:

A) Agentes físicos.

Traumatismos, agresiones mecánicas (cortes, preparado de cavidades), superficies irritantes (cálculos, materia alba, placa dentobacteriana, márgenes restaurativos excesivos, bordes marginales impropios), agentes insolubles e indegradables extraños (partículas de carbón, sílice, aleaciones metálicas de tantalio, titanio zirconio, hierro, implantes, materiales de sutura), cambios de temperatura, calor, frío, radiaciones ionizantes, corrientes galvánicas electrolíticas.

B) Agentes químicos.

Acidos, álcalis, fenoles, cloruro de mercurio, compuestos halogénicos, cementos restaurativos temporales, cementos de bases restaurativas, cementos de fosfato de zinc, cementos de sílico fosfato, resinas restaurativas, cementos de óxido de zinc eugenol, -- formaldehidos (compuesto 40/80), sustancias detergentes, dextranas.

C) Agentes microbianos.

Microorganismos, hongos, virus, toxinas.

D) Reacciones antígeno-anticuerpo.

Complejos antígeno-anticuerpo-complemento, reacciones medicamentosas, haptenos.

III) FASES DEL PROCESO INFLAMATORIO.

Desde el punto de vista estomatológico, conviene hacer una -- descripción del fenómeno inflamatorio, destacando por ende, la relación de los cambios bioquímicos y fisicoquímicos, con los estructurales, así como sus manifestaciones clínicas más importantes, facilitándose de este modo el conocimiento del proceso.

Esencialmente, las fases del proceso inflamatorio son las siguientes:

A) Fase de la lesión primitiva.

Como se mencionó con anterioridad, la inflamación se inicia con una agresión física, química o biológica, produciéndose -- cambios tisulares significativos.

Esta fase se caracteriza por una desnaturalización de las macromoléculas existentes y un descenso en el pH, concomitantes con una serie de fenómenos que la acompañan. De aquí en adelante, se desarrolla un proceso bastante menos preciso, y muy dinámico.

B) Fase catabólica.

En esta etapa, se liberan o se activan numerosas sustancias que determinan el curso posterior del proceso. Entre esas sustancias se encuentran los mediadores químicos tisulares (histamina serotonina, sustancias de reacción lenta y sustancias de reacción lenta de anafilaxis denominadas SRS y SRS-A respectivamente, así como prostaglandinas y linfokinas), mediadores químicos plasmáticos (sistema de kininas, sistema fibrinolítico y sistema del complemento) y sistemas enzimáticos (enzimas proteolíticas y mucolíticas lisosomales).

C) Fase reaccional.

En este punto, es en el cual los signos y síntomas de la inflamación son más evidentes.

En esta etapa, por acción de las sustancias antes descritas, se producen cambios en el calibre y permeabilidad de los vasos, --

así como la migración de células al foco inflamatorio.

Los principales signos y síntomas de la inflamación son:

1.- Calor.- El calor de la lesión inflamatoria, resulta de la hiperemia activa o sea un aumento en el flujo vascular.

Inmediatamente después de la agresión, se produce una constricción de los vasos sanguíneos, seguida por un prolongado período de vasodilatación. De esta manera, se proporciona una mayor cantidad de sangre a la parte afectada y es por ello que el equilibrio entre la pérdida de calor y la ganancia de éste se desvía hacia éste último sentido, y la zona afectada alcanza una temperatura cercana a la del interior del organismo. El aumento local del metabolismo puede agregarse al proceso.

2.- Rubor.- El enrojecimiento asociado a la inflamación ocurre porque aumenta el flujo sanguíneo (hiperemia activa), siendo abastecida la zona agredida y al mismo tiempo incrementándose el calibre de los vasos sanguíneos. Es por ello que la superficie de la lesión aparece ruborizada, presentándose un color rojo intenso, claramente observable a través de la piel o de las mucosas.

3.- Tumor.- La tumoración subsecuente a la agresión es el resultado de la acumulación de exudado inflamatorio en los tejidos intersticiales, el cual pasa a través de las paredes vasculares.

Este efecto es promovido mediante la acción de ciertos mediadores químicos propios de la inflamación, como lo son: histamina, serotonina, SRS y SRS-A, prostaglandinas, sistema de kininas y sistema del complemento.

4.- Dolor.- La reacción dolorosa inflamatoria es algo más compleja que las anteriores.

Algunos de los mediadores químicos que intervienen en forma importante en la dilatación vascular y el aumento de la permeabilidad, también intervienen en el dolor.

La serotonina (5-hidroxitriptamina), por ejemplo, causa dolor aunque se encuentre en dilución de 1/100 000 000.

La bradikina, tiene la misma potencia.

Además, algunos productos de la desintegración tisular estimulan las terminaciones nerviosas sensibles al dolor en forma directa.

La histamina estimula específicamente las terminaciones nerviosas libres receptoras de la sensibilidad dolorosa.

Por otra parte, las prostaglandinas actúan potencializando los efectos de otros mediadores químicos, generando también fenómenos de distorsión de la percepción del dolor, provocando hiperalgia de la zona inflamada.

En esta fase, se llevan a cabo ciertos fenómenos celulares:

Los granulocitos, que son los primeros en arribar al sitio de la lesión, inician su acción fagocitaria, facilitando por otra parte la liberación de antígenos. Los monocitos y los linfocitos llegan posteriormente, para completar la fagocitosis e interviniendo en los mecanismos inmunológicos de la inflamación.

5.- Disminución o pérdida de la función.- Es inherente a todo transtorno, una disminución en la función, dependiendo de la naturaleza de la agresión y de la susceptibilidad de los tejidos afectados. Así pues, es obvia la deducción: en cuanto mayor es la lesión o daño, cuanto mayor es el detrimento y sus secuelas.

Esta etapa se ve plenamente identificada con daño tisular, en cuyo caso, intervienen activamente mediadores químicos inflamatorios específicos como el complemento y las enzimas lisosomales.

Es importante señalar, que suelen aparecer otros signos y síntomas secundarios de la inflamación, pero por su relación con el fenómeno, no menos carentes de mención.

Ellos incluyen: lasitud (debilidad muscular), malestar general, apatía (torpeza mental), fiebre, leve taquicardia e hipertensión, leucocitosis y aumento en la velocidad de sedimentación.

D) Fase anabólica.

En esta etapa, si el agresor ha sido eliminado o neutralizado, se producen los fenómenos de neoformación del tejido conjuntivo con aumento de las actividades metabólicas que ello lleva involucrado.

Este punto se caracteriza por un aumento considerable en ATP y nucleótidos, así como un incremento en el metabolismo celular, coincidiendo con la presencia excesiva de mucopolisacáridos en el sitio de la lesión.

E) Fase eventual de necrosis.

Cuando la agresión es muy violenta y no puede ser detenida o neutralizada o cuando los mecanismos de defensa no son efectivos el fenómeno puede resultar en necrosis o muerte tisular.

Generalmente los límites de esta fase no son netos, inclusive coexiste con la etapa anterior.

Conviene finalizar, considerando que el fenómeno inflamatorio tiene dos propósitos básicos:

- Destruir y neutralizar al agente agresor, limitando sus efectos.
- Facilitar la reparación de la lesión.

FASES DEL PROCESO INFLAMATORIO.

FASE	CAMBIOS BIOQUIMICOS	CAMBIOS MORFOLOGICOS	MANIFESTACIONES CLINICAS
LESION PRIMITIVA	1) Acidosis local 2) Desnaturalización de macromoléculas cels.		
	Liberación o activación:		
CATABOLICA	1) Histamina y kininas. 2) Serotonina y SRS-A. 3) Prostaglandinas. Activación enzimática: 1) Lisosómica 2) Proteasas específicas	1) Ruptura de lisosomas 2) Degranulación de cel. cebada.	
REACCIONAL	1) Liberación de pirógenos 2) Pasaje de macromoléculas a los tejidos. 3) Estímulo → diapedesis → leucotactismo. 4) Fibrinógeno → Fibrina. 5) Fenom. inmunológicos.	1) Hiperemia. 2) ↑ de permeabilidad 3) Exudado. 4) Infiltración 5) Respuesta de linfocitos	1) Dolor. 2) Rubor. 3) Calor. 4) Tumor.
ANABOLICA	1) ↑ de ATP y nucleótidos 2) ↑ de metabolismo cel. 3) ↑ de mucopolisacáridos	1) Neoformación tisular 2) Cicatrización	1) Cicatrización
NECROSIS	1) ↓ de metabolismo cel.	1) Muerte cel.	1) Necrosis tisular

C A P I T U L O S E G U N D O .

C O M P O N E N T E S D E L A I N F L A M A C I O N .

La inflamación consiste en una complicada serie de fenómenos que tienen lugar cuando el organismo es lesionado por agentes mecánicos, químicos o por fenómenos de inmunidad.

Es necesario el análisis y examen de cada uno de los acontecimientos que se llevan a cabo durante el desarrollo de la inflamación.

Los componentes de la reacción inflamatoria se refieren esencialmente a:

- I) Respuesta Vascular.
- II) Respuesta Celular.

I) RESPUESTA VASCULAR.

Las alteraciones vasculares se consideran como el fenómeno central de la inflamación; de hecho, cuando el estímulo no es muy intenso, son las únicas que se observan.

Subsecuentemente a la agresión, suele presentarse una fase de vasoconstricción momentánea (isquemia), período en el que las arteriolas y capilares disminuyen de calibre y aún llegan a colapsarse completamente. Este fenómeno se ve acompañado por una aceleración en el flujo sanguíneo seguido de una disminución del mismo.

Macroscópicamente, es muy útil la observación de la llamada "Triple Respuesta de Lewis", que nos muestra que posteriormente a la lesión local, hace su aparición una línea roja que ocupa el area agredida, apareciendo ésta a los 3 ó 18 segundos de la estimulación, alcanzando su máximo a los 30 ó 50 segundos, siendo en un principio de color rojo y adquiriendo después un tinte azulado.

La línea antes descrita se debe a la dilatación de los ca pilares y vénulas y es producida por:

- dilatación primaria de los vasos.
- dilatación de arteriolas terminales.

La línea roja es seguida posteriormente por áreas vecinas de eritema, a los 20 ó 60 segundos del estímulo. Esta zona rodea a la línea roja, es de color más brillante y tiene bordes irregulares, estando producido por el aumento del flujo sanguíneo debido a la dilatación de las arteriolas.

Finalmente, la región de la línea roja puede aumentar de volumen y formar una cápsula o roncha más o menos marcada (edema localizado). La vesícula aparece de 1 a 3 minutos después de la dilatación y rápidamente alcanza su máximo desarrollo a los 3 ó 5 minutos del estímulo.

Durante esta etapa, la pápula y el eritema muestran pulsaciones capilares; pronto ambos se ponen pálidos, pero la pápula permanece prominente. Todo este fenómeno tiene una duración de una o más horas.

Microscópicamente, es donde se llevan a cabo los cambios más significativos. Inmediatamente después de haberse producido la lesión, y subsecuente a la isquemia momentánea, se presenta una zona hiperemia activa esto es un período de vasodilatación localizada, aumentando por ende considerablemente la circulación, no sólo debido al mayor calibre vascular sino también a la apertura, a la circulación de muchos capilares previamente inactivos.

La dilatación arteriolar continúa durante períodos prolongados (hasta de 24 horas) y el flujo sanguíneo mantiene volumen y presión aumentados.

La pulsación arteriolar se transmite más claramente a capilares y vénulas, de modo que toda el area del tejido inflamado se observa pulsátil. En la vecindad inmediata a la lesión, el flujo sanguíneo sufre los mismos cambios, pero al poco tiempo se hace más lenta, unas cuantas horas después puede detenerse por completo y la luz vascular se ve ocupada por un trombo.

Durante el resto del proceso, la circulación está aumentada en la periferia mientras que en el area afectada casi no existe flujo sanguíneo.

Además de los cambios en velocidad, presión y volumen del flujo sanguíneo, existen modificaciones en la distribución de los elementos circulantes dentro de las arteriolas, capilares, y vénulas. Normalmente la sangre circula en la porción terminal del lecho vascular en dos corrientes diferentes: una central o axial donde se encuentran los eritrocitos, leucocitos y plaquetas; y otra periférica o marginal ocupada por el plasma.

Durante la inflamación hay una tendencia a que estas dos zonas de flujo se inviertan, de modo que las células se desplazan hacia la periferia y el plasma ocupa el flujo axial.

Al mismo tiempo, ocurren cambios importantes en los elementos celulares sanguíneos.

Los glóbulos rojos se aglutinan y forman "rouleaux" (pilas de monedas) que se adhieren momentáneamente al endotelio vascular (Knisely). Cuando la lesión es de moderada intensidad los eritrocitos acarreados más allá del area lesionada pierden su adhesividad y aparecen completamente normales. Pero cuando la lesión es grave o ha pasado algún tiempo (2 ó 4 horas), los eritrocitos permanecen adheridos al endotelio y se acumulan en la luz hasta que la circulación se interrumpe por completo; el aumento de la adhesividad también se observa en las plaquetas, que se adhieren al endotelio capilar.

De la misma manera, los leucocitos también se adhieren a la pared del vaso (marginación leucocitaria). De hecho el fenómeno se presenta antes y con mayor intensidad y es más aparente en capilares y vénulas.

El aumento en la adhesividad y el contacto de los leucocitos con las células endoteliales no van precedidos por vasodilatación, ya que pueden observarse en vasos finos de calibre normal; además los leucocitos no muestran preferencia por el endotelio, sino también se adhieren entre sí. Además cuando un leucocito se libera de su unión a la pared vascular y es arrastrado lejos del área inflamada por el flujo sanguíneo, no muestra tendencia a adherirse a las paredes de vasos dañados.

La explicación a este fenómeno, observado tanto en leucocitos, como eritrocitos y plaquetas, es que normalmente el endotelio se encuentra cargado negativamente (-) siendo por esta razón que repelen toda carga semejante. Los leucocitos se encuentran cargados también negativamente (-) pero con menor potencial eléctrico. Durante el fenómeno inflamatorio el endotelio se carga positivamente (+), siendo esta la causa de que los leucocitos y otros elementos celulares sean atraídos a la pared endotelial (pavimentación leucocitaria).

Los cambios descritos pueden continuar durante varias horas o quizás algunos días, según la extensión de la lesión.

Un corto tiempo después de que los leucocitos empiezan a adherirse al endotelio, algunos de ellos migran a través de la pared vascular hacia los tejidos vecinos.

Este fenómeno se conoce como diapédesis y es uno de los mecanismos más importantes de acumulación de células en el área lesionada.

Antes de pasar a través de la pared del vaso, los leucocitos intravasculares se adhieren a la superficie interna del endotelio y se desplazan sobre ella en forma irregular.

Cuando encuentran un sitio adecuado para la penetración, se inicia el proceso de diapédesis, que toma de 3 a 12 minutos para completarse y puede verse que las células se mueven activamente hasta que se depositan fuera del vaso. En general este fenómeno es paralelo a la intensidad de la adhesividad del leucocito al endotelio y se observa en los vasos vecinos a la lesión. Sin embargo, con el tiempo muchos de los vasos de la vecindad inmediata a la lesión muestran estasis y el proceso de diapédesis se desplaza hacia la periferia.

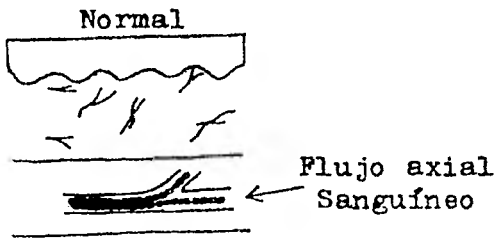
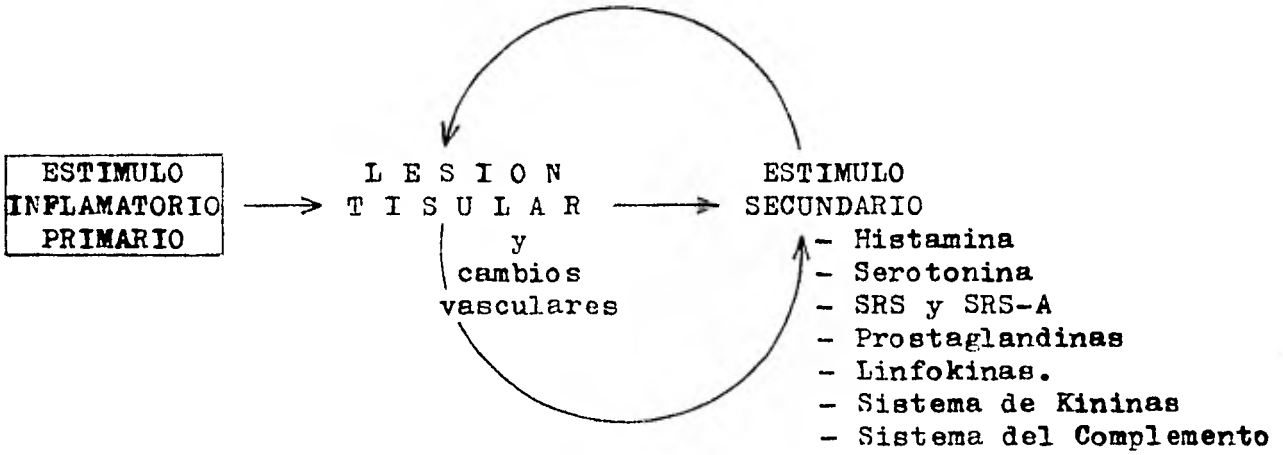
Los leucocitos continúan emigrando a través de las paredes de los vasos en los que el flujo sanguíneo ha cesado por completo. Esta consideración es importante dado que la presión hidrostática es una de las fuerzas que empuja al leucocito fuera del vaso.

La diapédesis no está limitada a los leucocitos y macrófagos, sino que los glóbulos rojos también pueden verse saliendo y en pequeñas colecciones en los espacios intersticiales de la lesión.

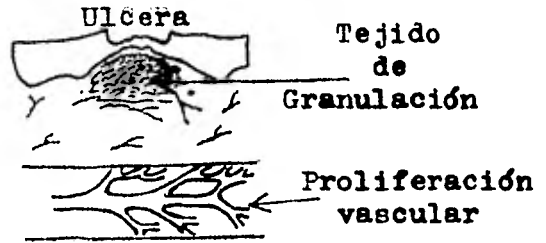
Este fenómeno parece ser puramente pasivo, ya que sólo ocurre cuando la estasis y la vasodilatación son máximas.

Algunos eritrocitos migran a través de los mismos sitios por donde los leucocitos salen, pero cuando son escasos, el sitio se cierra y los eritrocitos son arrastrados nuevamente por la circulación.

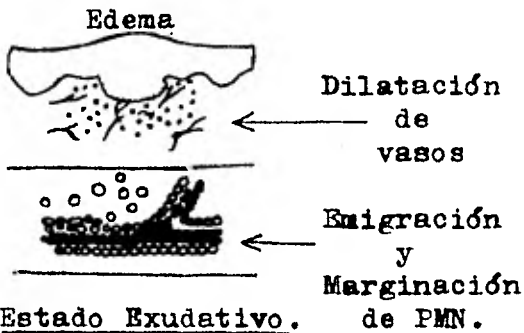
RESPUESTA A LA AGRESION.



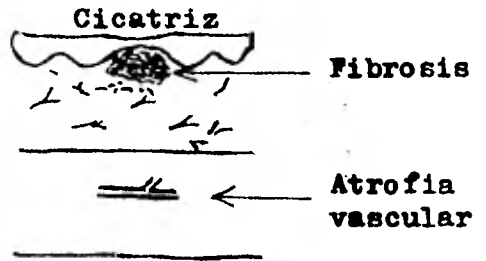
Estado Normal.



Estado Alterativo.



Estado Exudativo.



Estado Reparativo.

Uno de los puntos más importantes observados durante el desarrollo de la respuesta vascular ante la reacción inflamatoria, es la formación de exudado.

Este fluido, consiste esencialmente en:

- A) Fluido exudativo.
- B) Exudado celular.

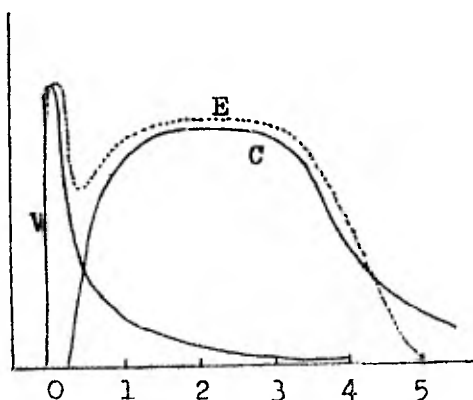
A) Fluido exudativo.

El factor realmente importante en la formación de exudado inflamatorio, es un incremento en la permeabilidad de las paredes vasculares, ante las proteínas plasmáticas.

Se ha logrado demostrar, que el fenómeno inflamatorio se divide en dos fases:

- 1.- Una temprana y transicional en la cual se observa marcado daño venular.
- 2.- Otra etapa subsecuente, latente y prolongada, caracterizada por daño capilar.

Intensidad
de la
Respuesta



E= Exudado
V= Daño Venular
C= Daño Capilar

Horas.

1.- Mecanismo de la formación del Fluido Exudativo.

El intercambio de fluidos entre el lumen del vaso sanguíneo y los tejidos intersticiales está dado por la presión hidrostática sanguínea, que hace contra las paredes del vaso, - lo que provoca que los fluidos salgan y la presión osmótica -- plasmática que actúa en sentido antagónico. Esta última, está dada por moléculas plasmáticas de pequeño peso molecular y que tienen acceso a través de las paredes vasculares.

Durante el fenómeno inflamatorio, hay cuatro mecanismos - que operan para formar el acúmulo exudativo intersticial:

a) Hay un incremento en la permeabilidad vascular, dada - por las proteínas plasmáticas. De este modo la presión osmótica coloidal del plasma es alterada, y la presión hidrostática queda en libertad de transportar al fluido rico en proteínas, - a los espacios intersticiales. En esencia, el fluido exudativo tiene la misma composición que el plasma.

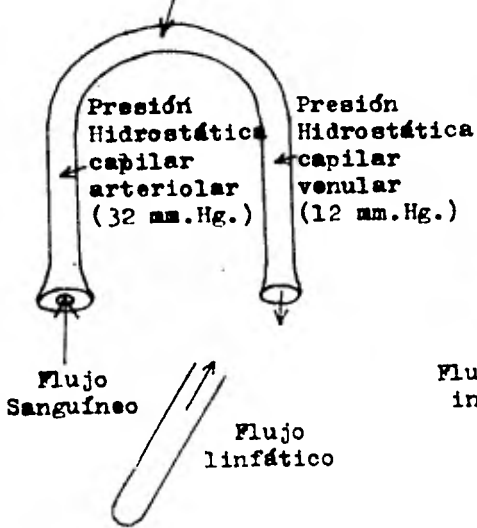
b) Hay un incremento en la presión capilar sanguínea, lo que a su vez provoca dilatación arteriolar.

c) Se produce un rompimiento de proteínas de gran tamaño, para dar lugar a proteínas pequeñas que puedan ser osmóticamente activas.

d) Hay un incremento en la laxitud de los tejidos adyacentes, lo que provoca que el fluido exudativo se difunda más fácilmente y no se ocasione gran tensión en los tejidos, que a su vez es el factor limitante para el acúmulo de exudado. Por esta razón el edema inflamatorio se limita a tejidos laxos.

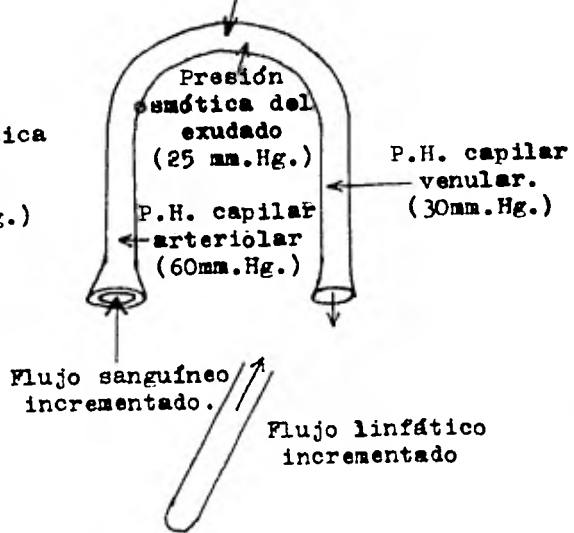
Ocurren dos fases de exudación, inmediatamente después de toda agresión: Una inmediata que ocurre en unos minutos (hay - daño venular) y otra mediata que se lleva a cabo en horas (hay daño capilar).

Presión osmótica de -
proteínas plasmáticas
(25 mm. Hg.)



ESTADO NORMAL .

Presión osmótica de -
proteínas plasmáticas
(25 mm. Hg.)



ESTADO INFLAMATORIO.

MECANISMO DE LA FORMACION DEL FLUIDO EXUDATIVO
DURANTE EL FENOMENO INFLAMATORIO.

2.- Permeabilidad vascular en los tejidos inflamados.

Normalmente las paredes de los capilares y vénulas -- son permeables al agua y los electrolitos, pero no a proteínas de alto peso molecular u otras moléculas grandes.

En el fenómeno inflamatorio, ocurren grandes alteraciones: incremento en el número y tamaño de vesículas micropinocíticas, fenestraciones bajo la membrana luminal celular, así como una gran cantidad de proyecciones de ésta.

Se observan pequeños espacios (ϕ de 0.1-0.4 μ m) que aparecen en las células endoteliales adyacentes.

En cuanto el plasma escapa de los vasos, la zona plasmática se reduce en tamaño. Esta zona es de una gran importancia funcional, dado que la viscosidad del plasma es menor que la sangre total, siendo por ello que la resistencia periférica es de un grado más bajo. En la inflamación, la acción lubricante de esta zona se encuentra alterada y por ello el flujo sanguíneo se hace más lento. Esto explicaría el fenómeno de la estasis de la inflamación, que a su vez conduce al daño tisular.

3.- Función del Fluido Exudativo.

Todos los constitutivos del plasma se acumulan en el lugar de la respuesta inflamatoria. Estas incluyen sustancias antibactericidas, como Complemento, así como anticuerpos específicos.

El fluido exudativo (edema inflamatorio) tiene el efecto de diluir cualquier sustancia irritante productora de inflamación. Mediante la acción de la tromboplastina, el fibrinógeno es convertido en fibrina, elemento básico del fluido exudativo y cuya función es:

- a) Es un elemento de unión cuando los tejidos se degradan.
- b) Forma una barrera bactericida.
- c) Coadyuva al desarrollo de la fagocitosis.

B) Exudado Celular.

Después de la migración de las células blancas, éstas se acumulan en el fluido exudativo. Al principio, la mayor parte de las células, son Polimorfonucleares, así como Monocitos.

Después de varios días, los Polimorfos desaparecen, no así las células mononucleares. De esto se deduce, que los Polimorfos son característicos de estadios inflamatorios iniciales, - mientras que los monocitos lo son de las etapas posteriores.

1.- Mecanismo de formación del exudado celular.

El estímulo que impele a las células blancas a ser -- forzadas a salir a través de las paredes vasculares y moverse hacia el sitio de daño tisular, es esencialmente una atracción de tipo químico, dado por el diferente gradiente bioquímico generado por ciertos compuestos; a este fenómeno se le dá el nombre de Quimiotaxis.

La cámara de Boyden ha facilitado el estudio de los diferentes mediadores que estimulan dicho fenómeno. Polimorfos son colocados en la porción superior de dicha cámara. Las cámaras están separadas entre sí por una membrana permeable, que posee microporos de $3\mu\text{m}$. de ϕ . Sustancias problema específicas son colocadas en la cámara inferior. Posteriormente un gran número de células blancas migran a la porción inferior de la cámara, - manifestándose el efecto quimiotáctico de ciertas sustancias.

Tanto Polimorfos como Monocitos han mostrado ser atraídos "in vitro" por un gran número de agentes; estos incluyen aquellos generados por las bacterias.

Los complejos antígeno-anticuerpo y los tejidos necróticos han demostrado ser quimiotácticos, pero solamente cuando - son activados por la acción del Complemento.

El complejo trimolecular activado C567 y las anafilotoxinas C3a y C5a son agentes quimiotácticos, así como también lo

son las Kininas y los derivados de ácidos nucleicos.

Recientemente se ha logrado averiguar que los agentes que atraen a los Polimorfos, también atraen a los Monocitos, aun-- que ello no explica la diferencia en el número de una y otra -- población celular, en el curso del fenómeno inflamatorio.

La reacción del antígeno con IgE ha mostrado tener efec-- tos quimiotácticos para los Eosinófilos, células característi-- cas de las inflamaciones alérgicas.

Los Linfocitos también son sensibilizados por antígenos - específicos; éstas células liberan ciertos agentes denominados Linfokinas con factores quimiotácticos para Polimorfos, Eosinó filos y Monocitos. Es importante destacar, que los Linfocitos son característicos de las enfermedades inflamatorias virales.

De cualquier modo, la acción de las Linfokinas liberadas tienen otras acciones de suma importancia para el desenvolvi-- miento de la inflamación.

2.- Función del Exudado Celular.

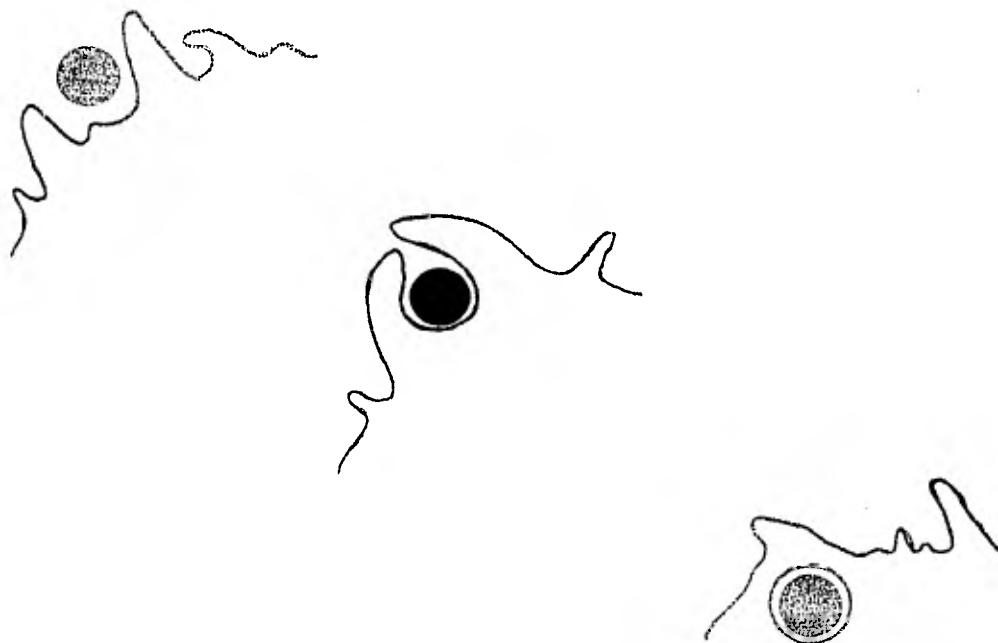
Se puede decir que la principal función del Exudado - Celular es la de favorecer la Fagocitosis, que es el fenómeno celular por medio del cual las partículas extrañas al organis-- mo son ingeridas. La Fagocitosis es guiada por dos mecanismos:

a) Opsoninas.- Son proteínas presentes en el plasma, que preparan a la partícula a ser ingerida, para ser más fácilmen-- te fagocitada. Hay dos clases a saber:

(1) Opsoninas no específicas.- Presentes en todos los individuos normales.

(2) Opsoninas inmunes.- Son anticuerpos antibacteria-- nos y son específicos a cada organismo. Esto explica porque la Fagocitosis es más marcada en aquellos individuos que han sido previamente sensibilizados.

b) Fagocitosis de superficie.- Los fagocitos pueden ingerir cualquier partícula (microorganismos), aún en ausencia de Oponinas, siempre y cuando se provean de los medios para llevarlo a cabo. En este caso, la Fibrina ofrece una superficie para llevar a cabo la Fagocitosis.



II) RESPUESTA CELULAR.

Las células inflamatorias son las que desempeñan un papel activo en el desarrollo del proceso inflamatorio.

Es de suma importancia la presencia de los elementos celulares durante el curso de la reacción inflamatoria, dado que además actúan, liberando mediadoras químicas que estimulan o inhiben el control de dicho fenómeno.

Así, podemos decir que entre los principales participantes celulares que son actores de la inflamación, están:

- A) Neutrófilos.
- B) Eosinófilos.
- C) Basófilos.
- D) Linfocitos.
- E) Monocitos.
- F) Células Cebadas.
- G) Células Plasmáticas.
- H) Plaquetas.

A) Neutrófilos.

También se les da el nombre de Polimorfonucleares (PMN) y se les localiza, durante los estadios tempranos de la inflamación, especialmente en las primeras seis horas posteriores a la aparición de este fenómeno. Forman del 50 al 70% del total de los leucocitos circulantes (Granulocitos) y se encuentran unos 5400 PMN/ μ l.

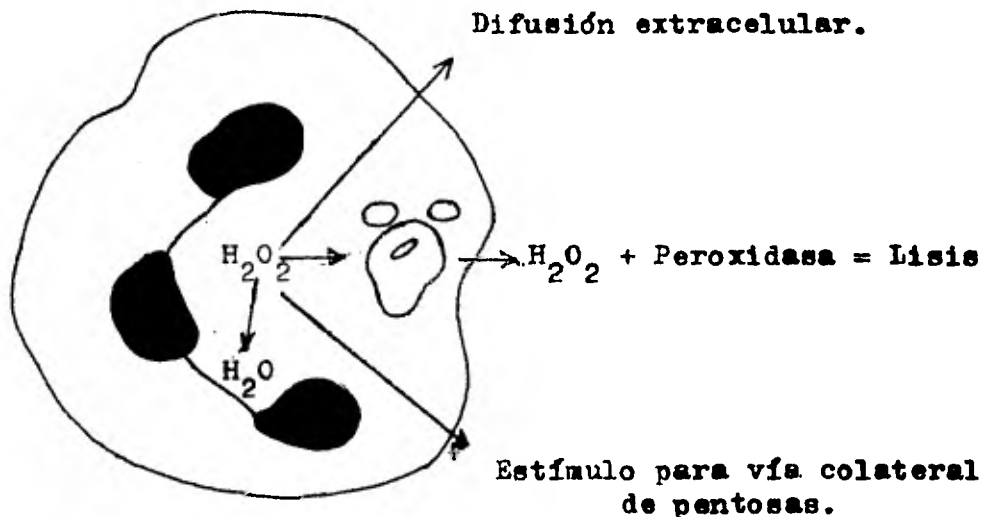
Muchos de los PMN entran en los tejidos insinuándose a través de las paredes de los capilares por un proceso llamado diapedesis. Ciertos productos químicos actúan recíprocamente con factores plasmáticos, generando agentes que atraen a estas células hacia el área de la inflamación (quimiotaxis).

Los agentes quimiotácticos incluyen 2 fragmentos formados a partir del Sistema del Complemento: kalikreína y activador del plasminógeno, que son productos de la demolición de la forma activa del factor XII de la coagulación (Factor de Hageman).

Otros factores plasmáticos actúan como recubridores o "saboradores" de ciertas partículas por fagocitarse, llamadas Oposoninas, que son ciertas Inmunoglobulinas IgG y ciertas proteínas del Complemento. Posteriormente, los PMN ingieren activamente a ciertas partículas productoras de inflamación (fagocitosis) y las vesículas así formadas se fusionan con los gránulos de los neutrófilos (degranulación). Los gránulos contienen varias enzimas líticas y un sistema que genera el radical superóxido (O_2^-).

Se forma peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el microorganismo productor de la inflamación, es destruido. El propio neutrófilo es lisado por la enzima del interior de la vacuola, cuando ésta se desintegra.

La fagocitosis se asocia con un marcado incremento transitorio en el consumo de O_2 por la célula y del metabolito de la glucosa por la vía de derivación del monofosfato de adenosina.



MECANISMO DE LISIS DE LOS PMN.

La infiltración de polimorfos constituye una etapa crucial en la producción de las secuelas patológicas del fenómeno inflamatorio.

Diversos factores afectan la liberación de las enzimas lisosómicas que producen daño hístico. La fijación de ciertos complejos de los neutrófilos conduce a la liberación de hidrolasas lisosómicas. Las células retienen su viabilidad después de esta liberación selectiva de las enzimas lisosómicas.

Los agentes que aumentan la concentración intracelular de cAMP (monofosfato de adenosina cíclico) como Prostaglandina E_1 (PG_1) y la teofilina, inhiben la exclusión selectiva de enzimas lisosómicas sin afectar la variabilidad celular.

El componente C5a induce la liberación de enzimas lisosómicas de los polimorfos, sin que hubiera necesidad de la fagocitosis.

La concentración extracelular de Ca^{++} es crucial, ya que la adición de cantidades crecientes de Ca^{++} aumenta la liberación de las enzimas, pero una concentración de Ca^{++} mayor de 2 mM inhibe la secreción de las enzimas.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FAGOCITOSIS.

<u>Favorecen la Fagocitosis</u>	<u>Inhiben la Fagocitosis</u>
1.- Temperatura ($37^{\circ} - 40^{\circ}$)	1.- Temperatura ($+40^{\circ}$)
2.- Radiación moderada.	2.- Radiación interna.
3.- Oponización.	3.- Fact. capsulares.
4.- Estímulo nervioso.	4.- Leucemia.
5.- Hormonas (ACTH).	5.- pH ácido (6.6).
6.- Iones de Ca^{++}	6.- Mucina gástrica.
7.- Buena nutrición.	
8.- Anemia.	

Entre los principales mediadores químicos de la inflamación liberados por los PMN, se encuentran:

- 1.- SRS (Sustancias de Reacción Lenta)
- 2.- SRS-A (Sustancias de Reacción Lenta de Anafilaxis)
- 3.- Enzimas lisosómicas.

a) Estearasas.

- (1) Estearasa simple.
- (2) Lipasa.
- (3) Colinesterasa.
- (4) Fosfatasa alcalina.
- (5) Fosfatasa ácida.
- (6) ATP'asa.
- (7) Nucleasa.
- (8) Nucleotidasa.

b) Carbohidrasas.

- (1) Polisacaridasa.
- (2) Nucleosidasa.
- (3) Dextranasa.
- (4) Alfa-Glucosidasa.
- (5) Beta-Glucosidasa.
- (6) Beta-Galactosidasa.
- (7) Alfa-Manosidasa.

c) Peptidasas.

- (1) Aminodipeptidasa.
- (2) Dipeptidasa.
- (3) Tripeptidasa.

d) Oxido reductasas.

- (1) Deshidrogenasa.
- (2) Oxidasa.

e) Proteinasas.

- (1) Alfa-Amilasa.
- (2) Proteinasa Péptica.
- (3) Proteinasa Tríptica.
- (4) Proteinasa Catéptica.
- (5) Fosforilasa.

f) Proteasas.

- (1) Laminarinasa.
- (2) Lisozima.
- (3) Proteasas ácidas (Catepsinas).
- (4) Proteasas neutras.
- (5) Elastasa.
- (6) Colagenasa.
- (7) Aril-Sulfatasa.

g) Hidrasas.

- (1) Glioxalasa.
- (2) Beta-Glucuronidasa.
- (3) Beta-N-Acetil Glucosaminidasa.
- (4) Hidrasa proteína zinc.

Es importante saber que la función de los lisosomas de los polimorfos, en ciertas condiciones, sus mediadores químicos pueden ser liberados para producir e incluso causar por sí mismos - una reacción inflamatoria.

Ciertos componentes que se producen entre los antígenos y los anticuerpos pueden circular y fijarse en algún sitio en el que si atraen al Complemento, atraerán a los polimorfos, que a su vez se lisarán y liberarán sus enzimas lisosómicas, las cuales lesionarán al tejido, desencadenando una reacción inflamatoria.

B) Eosinófilos.

Constituyen del 1 al 4% de los leucocitos circulantes en condiciones normales (Granulocitos), hallándose unos 275 eosinófilos/ μ l. Presentan afinidad por los colorantes ácidos (eosina).

Durante el fenómeno inflamatorio, hacen su aparición en los primeros instantes del mismo, para posteriormente desaparecer -- por completo.

El agente principal que induce su aparición, es la Histamina, que en niveles altos de concentración, atrae la presencia de los eosinófilos. Son característicos, dado que su citoplasma presenta gránulos que contienen grandes cantidades de una peroxidasa, y casi todas las enzimas, pero no todas de las que se encuentran en los polimorfos.

Como los polimorfos, los eosinófilos ejecutan su función -- cuando dejan el torrente circulatorio y entran a los tejidos.

Se ha descubierto que estas células intervienen en los fenómenos anafilácticos, así como en los fenómenos alérgicos inflamatorios.

Se ha demostrado que los eosinófilos son atraídos hacia complejos de antígeno-anticuerpo y pueden fagocitarlos, por lo cual estas células son factor en la causa de la respuesta inflamatoria alérgica.

Entre los principales mediadores químicos liberados por los eosinófilos se encuentran:

- 1.- Histamina.
- 2.- SRS.
- 3.- SRS-A.
- 4.- Enzimas lisosómicas.
 - a) Deshidrogenasa.
 - b) Oxidasa.
 - c) Peroxidasa.

C) Basófilos.

Forman el 0.4% de los leucocitos (Granulocitos), encontrándose unos 35 basófilos/ μ l. Presentan afinidad por los colorantes básicos (hematoxilina).

Tienden a abandonar el torrente circulatorio, interviniendo directamente en reacciones alérgicas inflamatorias y situaciones de alarma.

Estas células contienen la mitad de la Histamina que se encuentra en la sangre, así como también Heparina.

La actuación de los basófilos en las reacciones alérgicas - inflamatorias es de suma importancia y merece su observación.

Un basófilo posee receptores de membrana capaces de fijar - la región Fc de las moléculas de IgE.

Las moléculas IgE ligadas se encuentran en un estado de equilibrio dinámico, debido que los fragmentos Fc de las moléculas IgE compiten con toda la molécula de IgE para el receptor.

El enlace de las moléculas IgE adyacentes de membrana por el antígeno específico, inicia una serie de cambios bioquímicos, que causan la liberación de sustancias activas almacenadas en los basófilos.

En condiciones experimentales, es posible inducir la liberación de aminas vasoactivas por la adición de anticuerpos IgE aglutinados a los basófilos.

En el humano, la IgE es el anticuerpo reagínico clásicamente responsable del enlace a los basófilos.

Otras condiciones diferentes a la reacción, suele producir la liberación de aminas vasoactivas a partir de los basófilos en el fenómeno inflamatorio.

Existe un orden en la sucesión de eventos bioquímicos que ocurren en los basófilos, después del enlace del antígeno a las moléculas de IgE, que dan como resultado la liberación de aminas vasoactivas:

1) La activación de una proesterasa celular requiere la entrada de Ca^{++} extracelular. Esta etapa es inhibida por el diisopropilfluorofosfato y está asociada con la contracción de microfilamentos.

2) La proesterasa adicional es activada autocatalíticamente.

3) Una etapa, que requiere energía con microfilamentos que promueven gránulos a través de los microtúbulos, es inhibida por la privación de glucosa.

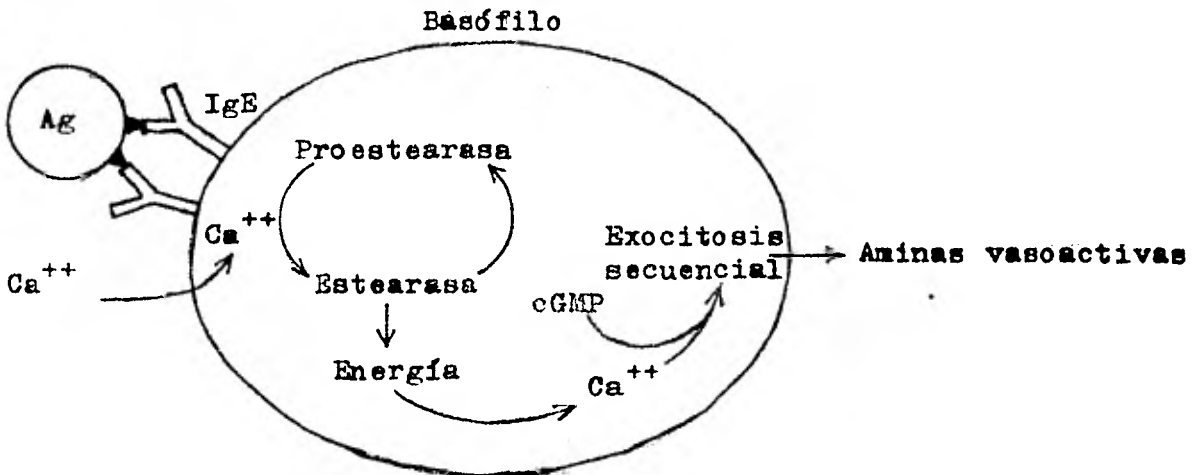
4) Una etapa subsiguiente que requiere Ca^{++} es inhibida por el ácido etilendiaminotetraclórico.

5) Una etapa que conduce a la liberación de aminas (quizá intercambiadas por Na^+) es inhibida por la elevación de la concentración intracelular de cAMP.

Entre los principales mediadores químicos liberados por los basófilos se encuentran:

- 1.- Histamina.
- 2.- SRS.
- 3.- SRS-A.
- 4.- Heparina. (aún cuando ésta no es considerada como una sustancia mediadora de inflamación).

LIBERACION DE AMINAS VASOACTIVAS POR COMPLEJOS Ag-Ac FIJADOS EN LA SUPERFICIE DE BASOFILO.



D) Linfocitos.

Forman el 20 al 40% de la población leucocítica agranular (Agranulocitos), existiendo unos 2750 linfocitos/ μ l.

La emigración linfocítica ocurre unas tres o cuatro horas - después de haberse iniciado el fenómeno inflamatorio, sugiriéndose que tal respuesta debe ser estimulada por una sustancia producida en el sitio de la agresión.

Quizá uno de los descubrimientos más importantes, ha sido - el de la existencia de dos tipos de linfocitos:

A estos linfocitos, de diferente función, se les ha designado como Linfocitos "T" por adquirir su inmunocompetencia en el timo; siendo responsables a su vez de la inmunidad celular; y -- los Linfocitos "B" por adquirirla en el Bazo y siendo responsables de la inmunidad humoral (actividad coadyuvada por la función de las células plasmáticas).

Los linfocitos son las células predominantes en los estados avanzados de inflamación crónica y en las respuestas inflamatorias alérgicas o inmunes.

Cuando penetra un antígeno, éste es percibido por células - con receptores específicos (linfocito).

El linfocito activado sufre una serie de divisiones, en las cuales las células hijas no difieren de la primera. Esta fase -- puede pasar desapercibida, pues los linfocitos producen cantidades muy reducidas de moléculas efectoras. Sin embargo, al final de esta fase de división celular intensa, hay un número elevado de células capaces de reaccionar con el antígeno que inició el - proceso.

El proceso llamado de transformación, consiste en la división del linfocito estimulado, gran actividad de síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, la modificación morfológica de algunos de estos linfocitos a células de mayor tamaño llamados linfoblastos, y la producción de una serie de factores a los que gené

ricamente se les llama Linfokinas y son importantes en la inflamación. Entre los principales mediadores químicos inflamatorios secretados por los linfocitos se encuentran:

1.- Linfokinas.

a) Mediadores que afectan a los macrófagos.

- (1) Factor de inhibición de migración (MIF).
- (2) Factor activador de macrófagos (MAF).
- (3) Factor quimiotáctico para macrófagos (MCF).

b) Mediadores que afectan a los PMN.

- (1) Factores quimiotácticos para neutrófilos, eosinófilos y basófilos. (CF).
- (2) Factor inhibitorio de los leucocitos (LIF).

c) Mediadores que afectan a los linfocitos.

- (1) Factores mitógenos (MF).
- (2) Factores de transferencia (TF).
- (3) Factores que afectan la producción de anticuerpos.

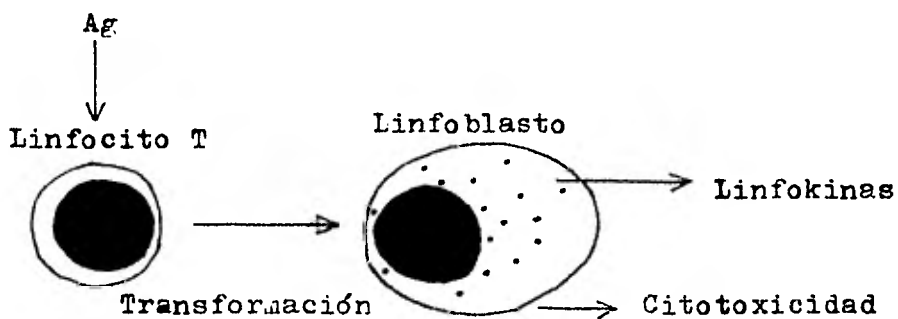
d) Factores que afectan a otros tipos celulares.

- (1) Factores citotóxicos (Linfotoxina).
- (2) Factores inhibitorios del crecimiento;
 - Factor inhibitorio clonal.
 - Factor inhibitorio de la proliferación.
- (3) Factor activante de osteoclastos.
- (4) Interferon.
- (5) Factor blastogénico (BF).
- (6) Factor hístico.
- (7) Factor estimulante de la colonia.

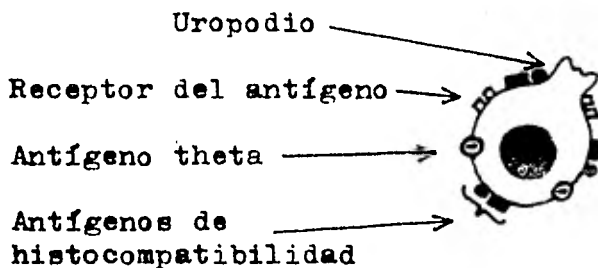
2.- Inmunoglobulinas.

a) Inmunoglobulinas específicas de la clase IgM.

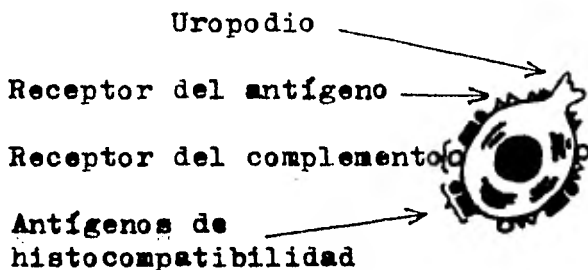
Entre los pocos datos experimentales que sugieren que las Linfokinas participan en la inflamación "in vivo", destaca el hecho - que si se aplica MIF en la piel de un organismo normal, se produce una reacción idéntica a la que se produciría en un individuo sensibilizado.



PROCESO DE ELABORACION DE LINFOKINAS.



LINFOCITO "T".



LINFOCITO "B".

E) Monocitos.

Constituyen del 2 al 8% de la población leucocítica agranular (Agranulocitos), encontrándose unos 540 monocitos/ μ l.

Los monocitos como los neutrófilos, son fagocitos activos.

Entran a la circulación desde la médula ósea, pero después de 24 horas penetran en los tejidos para convertirse en macrófagos tisulares.

Todos los macrófagos tisulares, incluyendo las células de Kupffer del hígado y macrófagos alveolares provienen de los monocitos circulantes.

El sistema de macrófagos tisulares generalmente ha sido llamado Sistema Reticuloendotelial.

Los monocitos emigran en respuesta a estímulos quimiotácticos, fagocitando y destruyendo a ciertos agentes que suelen producir inflamación, por medio de procedimientos que, en general, son semejantes a los de los neutrófilos.

Generalmente a los neutrófilos se les designa como micrófagos (por tener la capacidad de destruir agentes pequeños) y a los monocitos se les denomina macrófagos (por ingerir agentes de mayor tamaño).

Al producirse la agresión que genera la inflamación, por lo común, los macrófagos constituyen la segunda línea de defensa, pues hacen su ingreso en el sitio de la lesión, inmediatamente después de los neutrófilos.

Entre los principales mediadores químicos de la inflamación secretados por los monocitos están:

1.- Enzimas lisosómicas.

a) Esterasas.

(1) Estearasa simple.

(2) Lipasa.

(3) Fosfatasa ácida.

b) Proteinasas y Oxido reductasas.

2.- Complemento.

MEDIADORES QUIMICOS DE LA INFLAMACION.

AGENTE.	NATURALEZA QUIMICA.	ORIGEN.
Histamina y Serotonina	Aminas	basófilos, plaquetas, eosinófilos y cél. cebadas.
SRS y SRS-A	Lípidos ácidos	basófilos y eosinófilos
Kininas	Polipéptidos	plasma
Prostaglandinas	Lípidos ácidos	precursores intracelulares
Plasmina	Proteasas	plasma
Factor de Hageman	Proteasas	plasma
Complemento	Proteína plasmática	hígado y cél. RE.
Enzimas lisosomales	Proteínas intracelulares	macrófagos, PMN y cél. cebadas
Linfokinas	Proteínas intracelulares	linfocitos

F) Células cebadas.

Estas células, son características del tejido conectivo, y su peculiaridad fundamental, es la de poseer en su citoplasma una gran cantidad de gránulos. Los gránulos de las células cebadas se sabe que contienen 4 sustancias de interés fisiológico:

1.-Heparina (anticoagulante).

2.-Histamina (mediador químico potente en la respuesta inflamatoria).

3.-Acetilcolina.

4.-Acido hialurónico.

De cualquier forma, en nuestro caso, nos interesa la importancia de las células cebadas desde el punto de vista inflamatorio.

La liberación de la Histamina de las células cebadas, puede producirse:

- Por trauma.
- Por radiación.
- Por acción de ciertas sustancias químicas.
- Por acción de complejos antígeno-anticuerpo.

Sabemos que las células cebadas tienen gran afinidad por -- los anticuerpos IgE, de tal forma que dejan expuestos los lugares de combinación del anticuerpo para el antígeno, reaccionando éste fácilmente con aquel.

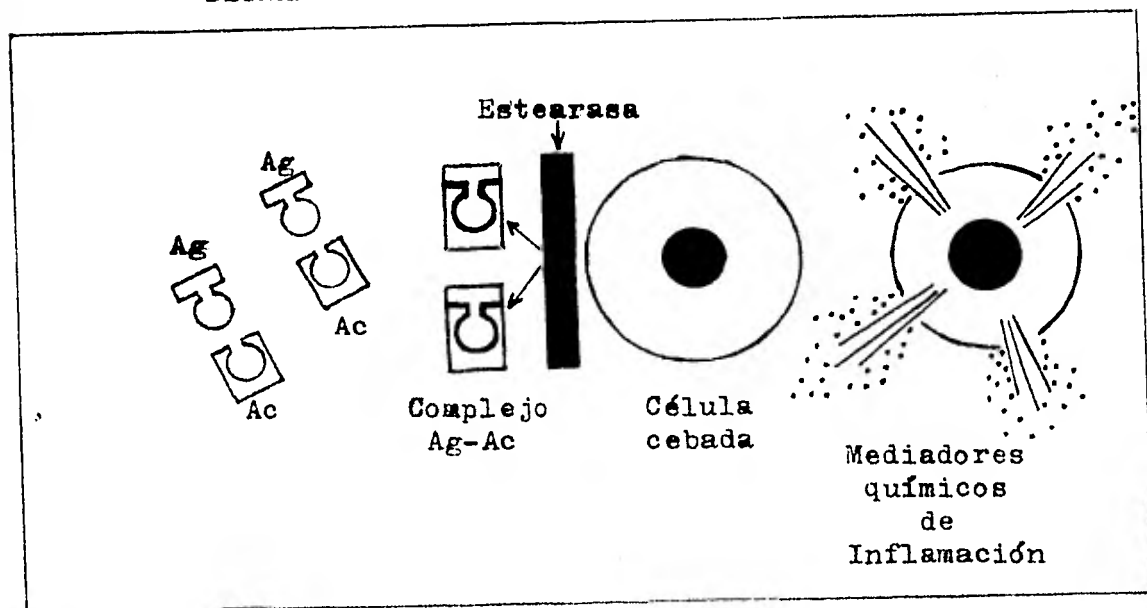
Hay tres mecanismos por los que, inmunológicamente la Histamina puede salir de la célula cebada, por un proceso de degranulación de la misma, produciéndose inflamación subsecuente:

a) Un anticuerpo reagínico IgE se une, cerca de la membrana de la célula cebada, con un antígeno específico, liberándose una estearasa que actúa sobre la membrana rompiéndola.

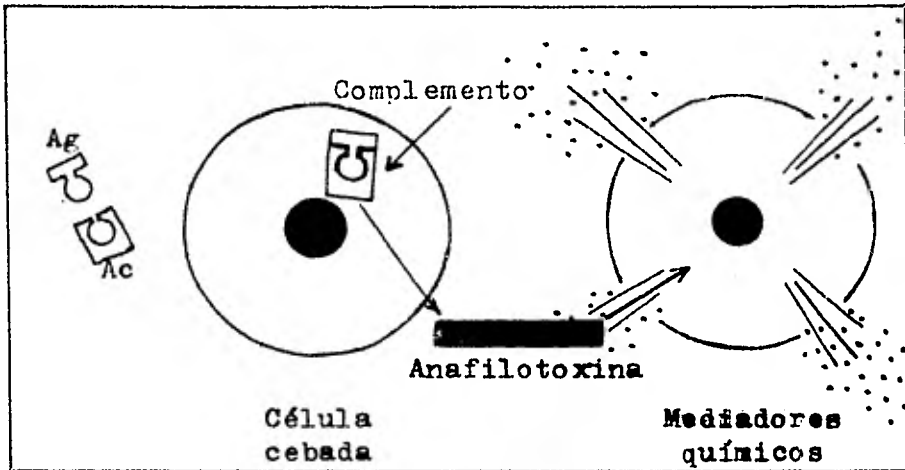
b) Un complejo antígeno-anticuerpo soluble es absorbido por la célula cebada. Este complejo permanece como espectador inocente hasta que se fija con el complemento, formándose anafilotoxina que libera de la célula a la histamina.

c) Un complejo antígeno-anticuerpo fijado al complemento -- reacciona con la célula cebada, lisándola y liberándose histamina.

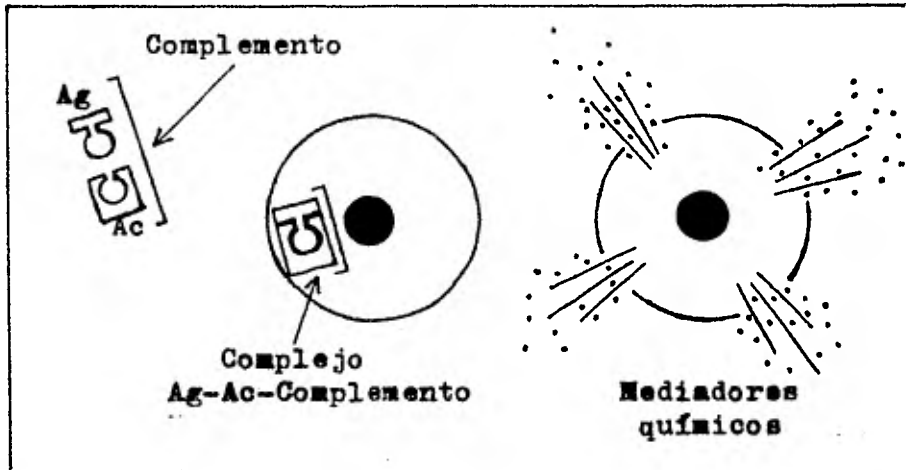
DEGRANULACION DE CELULA CEBADA (I)



DEGRANULACION DE CELULA CEBADA (II).



DEGRANULACION DE CELULA CEBADA (III)



G) Células plasmáticas.

Estas células, se desarrollan a partir de los Linfocitos "B". Estos linfocitos, tienen receptores para antígenos particulares en la superficie de su membrana. Cuando el antígeno se une a la célula, ésta es estimulada para dividirse y sus células hijas son transformadas en células plasmáticas.

Las células plasmáticas secretan grandes cantidades de anticuerpos que circulan en la fracción de gamma-globulinas del plasma y como anticuerpos se les denomina Inmunoglobulinas.

Estas células han sido designadas como "la llave de los procesos alérgicos inflamatorios", pues experimental y clínicamente ha sido demostrado su incremento en número durante el curso de dicho fenómeno. A su vez, las células plasmáticas se incrementan en número en los tejidos cuando la inflamación tiene una connotación crónica como resultado de una marcada respuesta inmunológica.

Su participación en el fenómeno inflamatorio, radica en la elaboración de ciertos productos que son secretados como respuesta a un estímulo antigénico (inmunoglobulinas).

Cuando un antígeno entra por primera vez al organismo, se une con un linfocito "B" apropiado y esta célula es impulsada a dividirse formando una "clona" de células plasmáticas que secretan las inmunoglobulinas que se combinan con este antígeno.

Hay evidencia de que los linfocitos "T" cooperan en la estimulación de las células "B", probablemente procesando el antígeno antes de combinarse, interviniendo también los macrófagos.

Entre los principales productos de las células plasmáticas se encuentran las Inmunoglobulinas, que son tipos generales de anticuerpos inmunoglobulínicos.

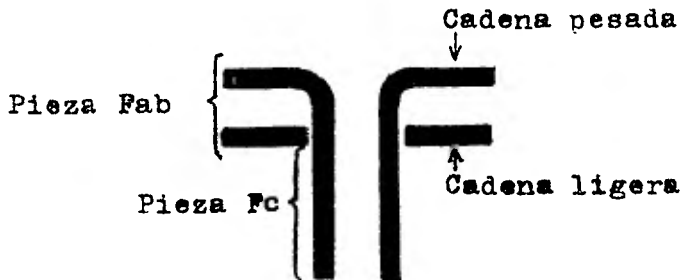
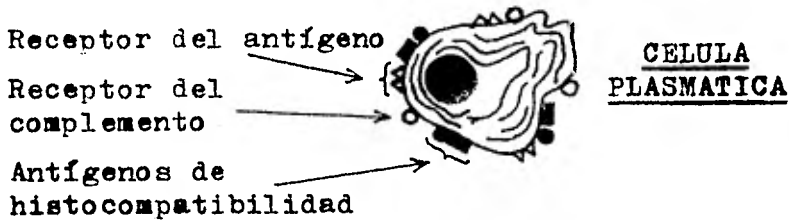
Cada inmunoglobulina, está constituida por una unidad simétrica que contiene 4 cadenas polipeptídicas. Las cadenas largas se les designa como cadenas pesadas; en tanto que las cortas se les llama cadenas ligeras.

Por otra parte, en las inmunoglobulinas se denotan 3 regiones específicas y que tienen importancia capital durante el desenvolvimiento del fenómeno inflamatorio inmunológico:

1.- Pieza Fab.- Contiene el sitio activo del anticuerpo, esto es la región a combinarse con el antígeno. (Fab=Fragmento antígeno-binding). Es un fragmento derivado de la papaína.

2.- Pieza Fc.- Llamado "fragmento cristalizante", que contiene los sitios estructurales para fijar el complemento, así como la especificidad de clase de la inmunoglobulina.

3.- Pieza Fab'.- Es un fragmento de similar función a Fab, pero de origen diferente, dado que es un fragmento derivado de la pepsina.



PROTOTIPO DE INMUNOGLOBULINA

Con base en su tamaño molecular y en su composición, se reconocen 5 clases de inmunoglobulinas:

1.- IgG.- También llamada gammaglobulina. Su concentración en el plasma es de 12 100 $\mu\text{g/ml}$. Su estructura es un monómero. Su función es la de fijar el complemento.

2.- IgM.- Su concentración en el plasma es de 930 $\mu\text{g/ml}$. Su estructura es un pentámero.

Su función es la fijación del complemento.

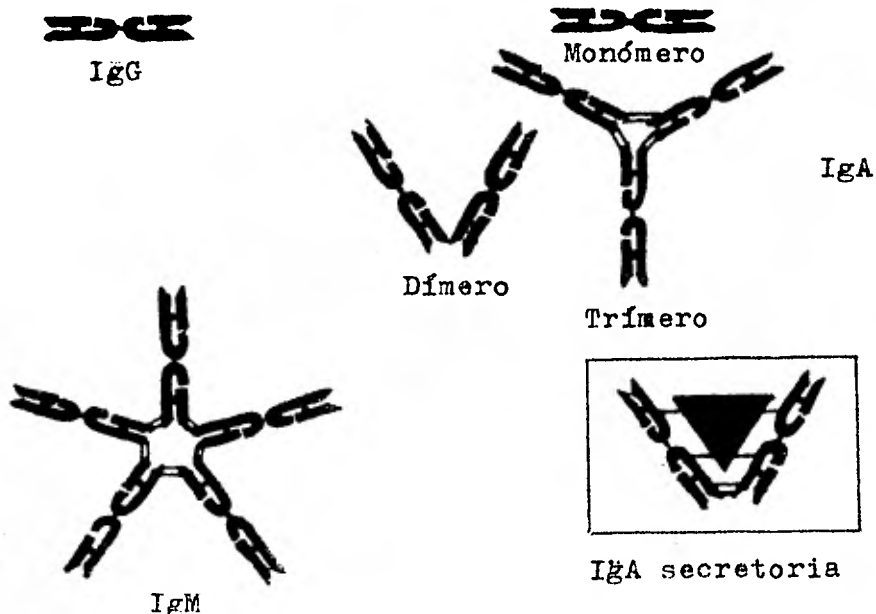
3.- IgA.- En el plasma se encuentran unos 2 600 $\mu\text{g/ml}$. Se encuentra en fluidos secretorios.

Su función es la protección localizada en las secreciones - externas. Su estructura es monómero, dímero y trímero.

4.- IgD.- Su concentración en plasma es de 23 $\mu\text{g/ml}$. Se desconoce su función específica. Es un monómero.

5.- IgE.- En el plasma se encuentran 0.5 $\mu\text{g/ml}$. Es un monómero. Tienen afinidad por las células cebadas y son mediadoras - de las defensas alérgicas.

Su función es la actividad reagínica.



H) Plaquetas.

Las plaquetas son cuerpos granulados, cuya función es -- fundamental en la liberación de mediadores inflamatorios.

Se encuentran unas 300 000 plaquetas/ μ l.

Entre los principales agentes liberados por las plaquetas - en el curso del fenómeno inflamatorio, se encuentran:

- 1.- Serotonina e Histamina.
- 2.- Enzimas líticas.
- 3.- Adenina-difosfato (ADP).
- 4.- Ca⁺⁺
- 5.- K⁺

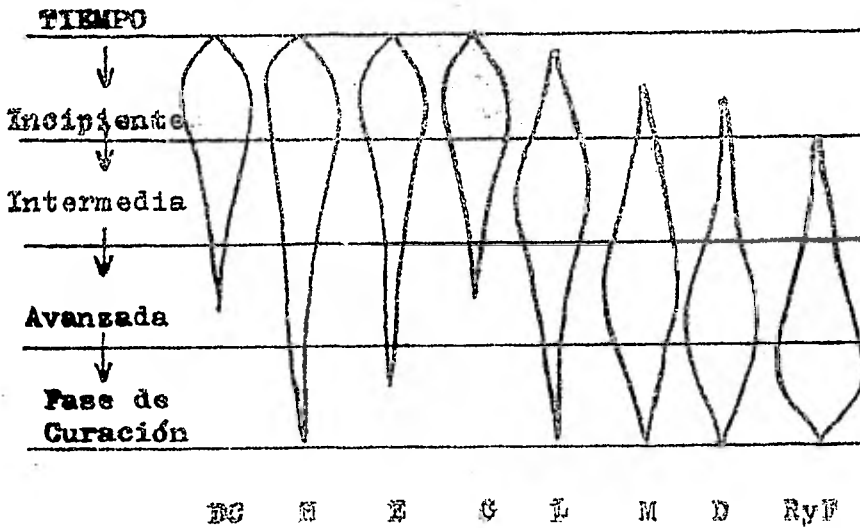
Cuando se lesionan las paredes de un vaso, las plaquetas se adhieren al colágeno expuesto. Esta adhesión es seguida por la - liberación de los materiales contenidos en los gránulos de las - plaquetas.

Las aminas liberadas (serotonina) así como el ADP promueven el desprendimiento de materiales inflamatorios de otras plaque--tas.

Las prostaglandinas E₂ favorecen la agregación plaquetaria, por otra parte, las prostaglandinas E₁ la inhiben.

Una forma interesante de liberación de aminas de las plaque--tas es la llamada "liberación de serotonina dependiente de leuco--citos" que depende de la reacción del antígeno con IgE localiza--dos en la superficie de los basófilos circulantes; Esta reacción resulta en la liberación por los basófilos de aminas vasoactivas y de un "factor de activación de plaquetas" (PAF), que a su vez induce la liberación de histamina y serotonina.

La liberación de aminas vasoactivas en las plaquetas ocurre durante la "reacción de liberación de plaquetas", iniciada por - agentes como trombina, tripsina, colágena, partículas de polies--tireno, complejos antígeno-anticuerpo.



REACCIÓN TISULAR
EN LA
INFLAMACIÓN

DC=Destrucción celular.

H=Hiperemia.

E=Edema.

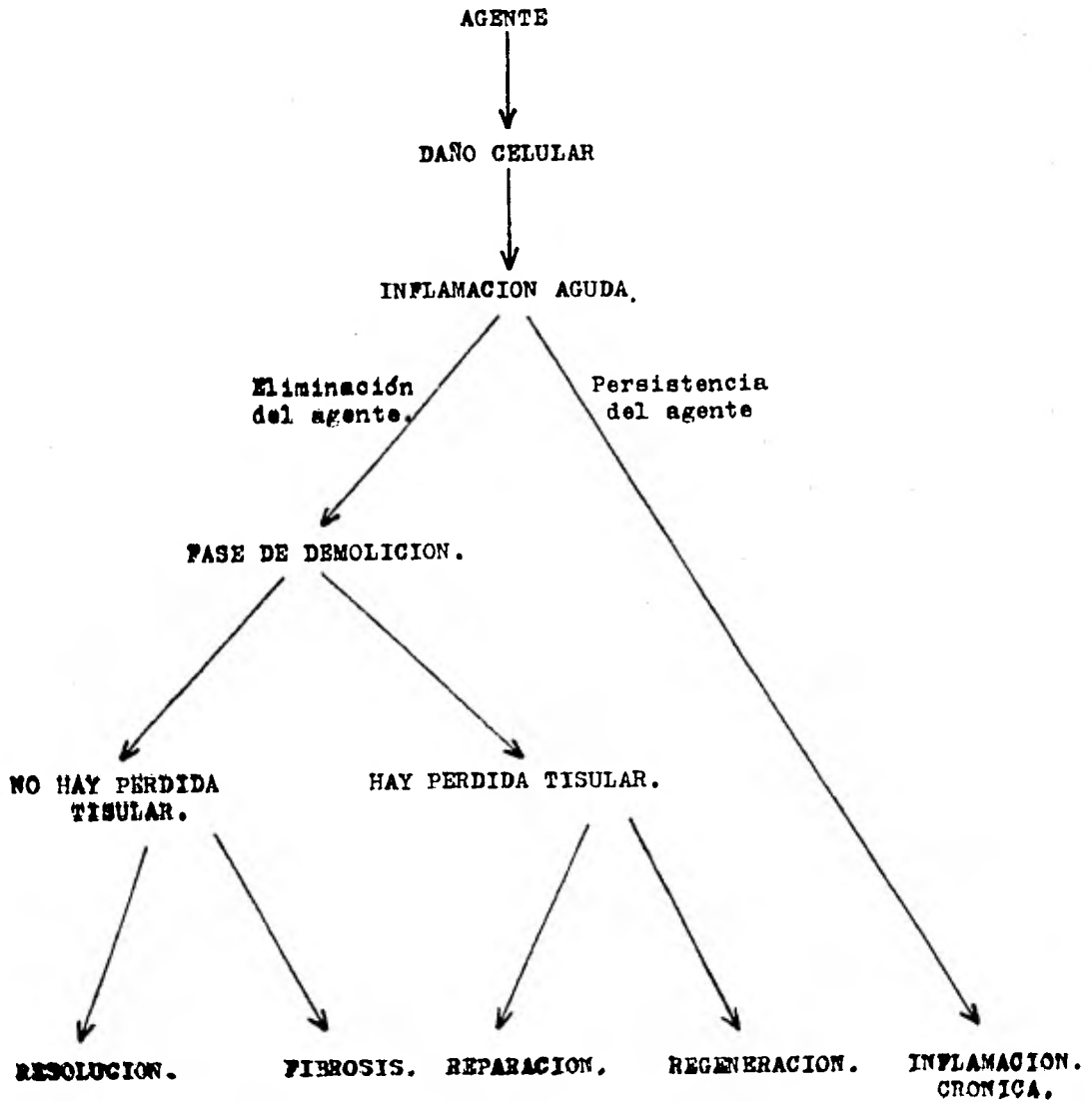
G=Granulocitos.

L=Linfocitos.

M=Macrófagos.

D=Desbridamiento.

RyF=Regeneración y Fibrosis.



CAPITULO TERCERO .

MEDIADORES QUIMICOS DE LA INFLAMACION .

La aparente uniformidad en la respuesta inflamatoria ha llevado a varios investigadores que los cambios originados durante el curso de dicho fenómeno están mediados por la acción de agentes químicos que se forman cuando los tejidos son dañados. A estos productos se les ha dado el nombre genérico de Mediadores Químicos de la Inflamación.

El postulado básico del estudio de dichas substancias es el siguiente: La iniciación, mantenimiento, y terminación de los distintos fenómenos que integran el proceso inflamatorio depende de señales específicas, de mensajes cifrados en la configuración de moléculas solubles cuya presencia, concentración y vida media representan la razón de ser y explican la patogenia de los distintos fenómenos celulares y vasculares, así como el mecanismo de control del fenómeno inflamatorio.

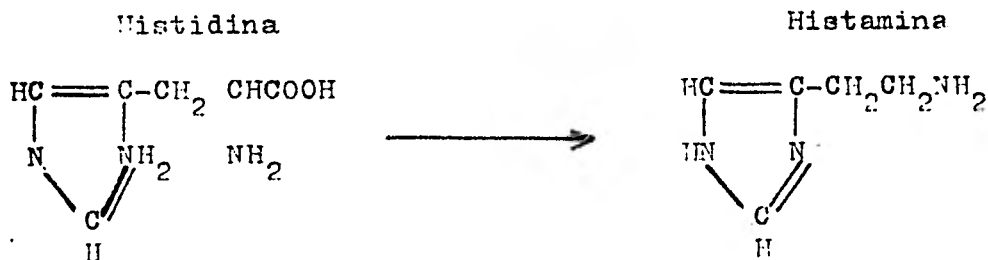
Los mediadores químicos se clasifican en:

- I) MEDIADORES QUIMICOS TISULARES.
 - A) Aminas.
 - 1.- Histamina.
 - 2.- Serotonina.
 - B) Lípidos ácidos.
 - 1.- SRS y SRS-A.
 - 2.- Prostaglandinas.
 - C) Factores linfocitarios.
 - 1.- Linfokinas.
- II) MEDIADORES QUIMICOS PLASMATICOS.
 - A) Sistema de las Kininas.
 - B) Sistema del Complemento.

I) MEDIADORES QUIMICOS TISULARES.

A) Aminas.

1.- Histamina.- La histamina se produce a partir del aminoácido histidina, por medio de la interacción de una enzima: la histidindecarboxilasa.



Los principales reservorios de la histamina los constituyen; células cebadas, eosinófilos. Recientemente se ha descubierto que el total de la histamina sanguínea está contenida en los basófilos, además se sabe que la reacción de un antígeno con un basófilo sensibilizado por una IgE es resultado de la liberación de una sustancia llamada Factor de Activación de las Plaquetas (PAF). Esta sustancia induce a las plaquetas (que también contienen histamina), a secretar dicho mediador químico inflamatorio.

La liberación de histamina de sus reservorios se debe principalmente a 3 factores:

a) Factores físicos.

- trauma.
- radiaciones (Rayos "X")
- calor.

b) Factores químicos.

- toxinas.
- tripsina.
- detergentes.
- dextran.
- alkilaminas.
- compuesto 40/80 (Formaldehido).
- codeína.
- morfina.
- atropina.
- polimixina B.
- proteínas catiónicas lisosomales (PMN).

c) Factores inmunológicos.

- Un anticuerpo reagínico del grupo de las IgE se une, -- cerca de la membrana de la célula cebada, con el antígeno específico, liberándose una estearasa que actúa sobre la membrana rompiéndola.

- Un complejo antígeno-anticuerpo soluble es absorbido -- por la célula cebada, fijándose posteriormente el Complemento, -- formándose anafilatoxina que libera la histamina.

- Un complejo antígeno-anticuerpo fijado al complemento, -- reacciona con la célula cebada, lisisándola y liberando histamina .

- Exposición de fragmentos C3 y C5.

- "Reacción de liberación de las plaquetas" iniciada por agentes como trombina, colágena, partículas de poliestireno.

- "Liberación de histamina dependiente de leucocitos" está en razón de la reacción de antígeno con anticuerpo IgE localizados en la superficie de los basófilos, dependiendo a su vez de la acción del Factor activador de las Plaquetas" (PAF)

La forma específica de reacción tisular depende del número - de factores, sitio de la agresión y circunstancias que inducen la liberación de histamina.

Muchas de las reacciones y efectos mediadas por los anticuerpos IgE pueden ser explicados en base a la acción de la histamina durante el fenómeno inflamatorio:

Hay vasodilatación (aumento en la luz de arteriolas, vénulas y capilares), permeabilidad capilar incrementada (con el subsecuente edema), espasmo del músculo liso, hipersecreción de glándulas mucosas y dolor.

Cuando la liberación de histamina se ve precedida por un traumatismo se presenta la llamada Triple Respuesta:

- La primera respuesta se presenta unos pocos segundos de ocurrida la agresión, habiendo dilatación capilar dando como resultado un area enrojecida, tornándose blanquecina debido al edema.

- La segunda respuesta se presenta a los 15 ó 30 segundos subsecuentes, habiendo dilatación arteriolar que produce rubor de la zona.

- Se forma un verdugón de edema localizado en el area de dilatación capilar.

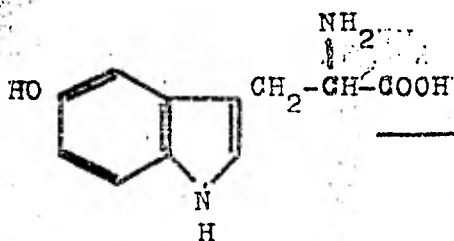
Todos estos cambios se ven acompañados por dolor.

La histamina también actúa sobre las células tisulares alterando el equilibrio de la concentración de sodio intra y extracelular, permitiendo el paso hacia la célula de cantidades elevadas de sodio que la vuelven turgente y la hacen estallar.

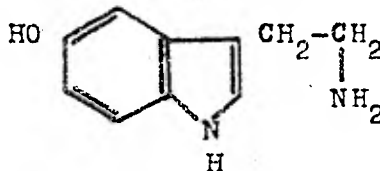
2.- Serotonina.- Llamada también 5-Hidroxitriptamina, es sintetizada a partir del triptófano (por hidroxilación y descarboxilación de éste).

Su principal reservorio lo constituyen las plaquetas, aún cuando recientemente también se ha logrado aislar en pequeñas cantidades en basófilos y eosinófilos.

5-Hidroxitriptofano.



5-Hidroxitriptamina.
(Serotonina).



La liberación de la serotonina es simultánea a la de la histamina y es provocada fundamentalmente por:

reacciones antígeno-anticuerpo IgE o IgG, intervención de C3 y C5, acción de proteínas catiónicas (producidas por neutrófilos), compuesto 40/80 (Formaldehído), polimixina B, cATP (adenosintrifosfato cíclico).

Los principales efectos de la serotonina son:

acción sobre el músculo liso, la aparición de la llamada tríada de Bezold-Jarish (disminución de la presión sanguínea, ligera bradicardia y bradipnea), así como efecto en las vénulas postcapilares (produciendo permeabilidad capilar con la subsecuente acumulación edematosa).

Recientes investigaciones aportan el hecho de la participación de la serotonina en la mediación inmune del fenómeno inflamatorio.

Además se ha demostrado que este mediador químico, bajo condiciones especiales suele participar e inducir en los cambios característicos de la Anafilaxia.

B) Lípidos ácidos.

1.- SRS y SRS-A.- Estas sustancias también se les conoce como "Substancia de reacción lenta" (SRS) y "Substancia de reacción lenta en la anafilaxis" (SRS-A). Originalmente estas sustancias son las llamadas: Beta-imidazoliletilamina y Parametoxifenetilmetilamina. Cabe hacer notar que aunque ambas poseen diferente nomenclatura, su acción y efectos no difieren en lo absoluto.

Su principal reserva la constituyen los eosinófilos. Recientes investigaciones han demostrado que dichas sustancias también se encuentran presentes en los basófilos (Grant y Lichtenstein, - 1974).

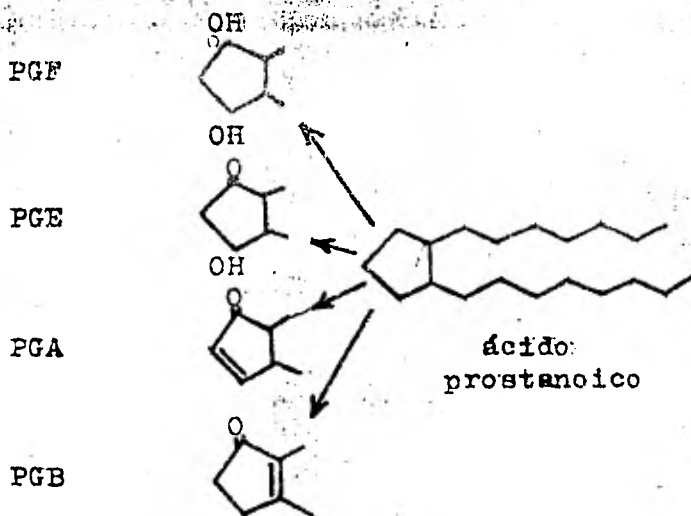
SRS y SRS-A se liberan de células sensibilizadas cuando se ponen en contacto con el antígeno, o bien puede recuperarse de -- fracciones perfundidas con el compuesto 40/80 (Formaldehído). Ambas sustancias también son generadas por tejidos involucrados en una reacción anafiláctica. (Broklehurst, 1970).

Los efectos prioritarios causados por SRS y SRS-A son: actividad sobre músculo liso y un incremento en la permeabilidad vascular que por ende es la causa directa del escape de plasma -- sanguíneo, dando lugar a la formación de edema.

2.- Prostaglandinas.- Son compuestos de cadena larga (C_{20}), -- que se sintetizan a partir de ácidos grasos poli-insaturados.

Estas sustancias se dividen en Prostaglandinas E, F, A y B o bien PGE, PGF, FGA, FGB.

Su nombre deriva de las altas concentraciones que se encuentran en el líquido seminal, pero virtualmente se encuentran en todos los tejidos, actuando en el curso del fenómeno inflamatorio -- en concentraciones muy bajas.



Las prostaglandinas usualmente son liberadas al mismo tiempo que otros mediadores, aumentando los efectos de estos últimos.

La cronología en la liberación de la prostaglandina es la siguiente:

- a) Una fase inicial de liberación simultánea de histamina y serotonina.
- b) Una segunda fase mediada por la acción de las kininas.
- c) Una fase final en la cual intervienen las prostaglandinas (DiRose, 1971).

PGE_1 contribuye a la aparición de eritema y aumenta la permeabilidad capilar (Solomon, 1969).

PGE_2 , PGF_1 , PGF_2 inducen y coadyuvan en la triple respuesta.

PGE_1 , PGE_2 , PGF_1 , PGF_2 se encuentran plenamente identificadas en enfermedades inflamatorias alérgicas, (Greaves, 1971).

PGE_2 contribuye a la aparición del dolor durante el fenómeno inflamatorio, (Henson, 1970).

PGE y PGF producen vasodilatación, (Lewis, 1971).

Las PGE y PGF, juegan un papel preponderante en el proceso inflamatorio, mostrando diversas peculiaridades durante éste:

Acciones de PGE y PGF.

- a) Provocan vasodilatación sostenida.
- b) Contrarrestan la acción de la adrenalina y angiotensina.
- c) Aumentan la permeabilidad vascular.
- d) Potencializan la acción de otros mediadores químicos de la inflamación (Bradikina e Histamina).
- e) Producen hiperalgesia.
- f) Producen dolor combinadas con Bradikina e Histamina.
- g) Producen dolor directamente pero solo en concentraciones **mucho** mayores que las halladas en el foco inflamatorio.
- h) Combinadas con Histamina, producen picazón.
- i) Tienen acción leucotáctica, solo en concentraciones **muy altas**.
- j) Son específicas a los leucocitos.
- k) Están aumentadas en el **SNC** en la fiebre, por lo que parecen **ser** intermediarios de ella.

Efectos de las PGE y PGF.

- a) Promotoras de eritema (rubor y calor).
- b) Producen edema (tumor).
- c) Estimulación la sensación dolorosa.
- d) Provocan prurito localizado.
- e) Parecen tener relación directa con la formación de **infiltraciones granulomatosas**.
- f) Producen fiebre.
- g) Deben actuar coadyuvadas por otros mediadores, **sensibilizando** así los receptores del dolor.
- h) Tienen poca potencia cuando actúan **solas**.

Las Prostaglandinas, son liberadas, además, con aumento de su formación, en los tejidos lesionados.

Desde el punto de vista odontológico, nos interesan particularmente las Prostaglandinas E (PGE) y las Prostaglandinas F (PGF) que parecen jugar un papel preponderante en la inflamación.

Son prueba de ello tres hechos:

- La acción de estas sustancias sobre los fenómenos de la inflamación.

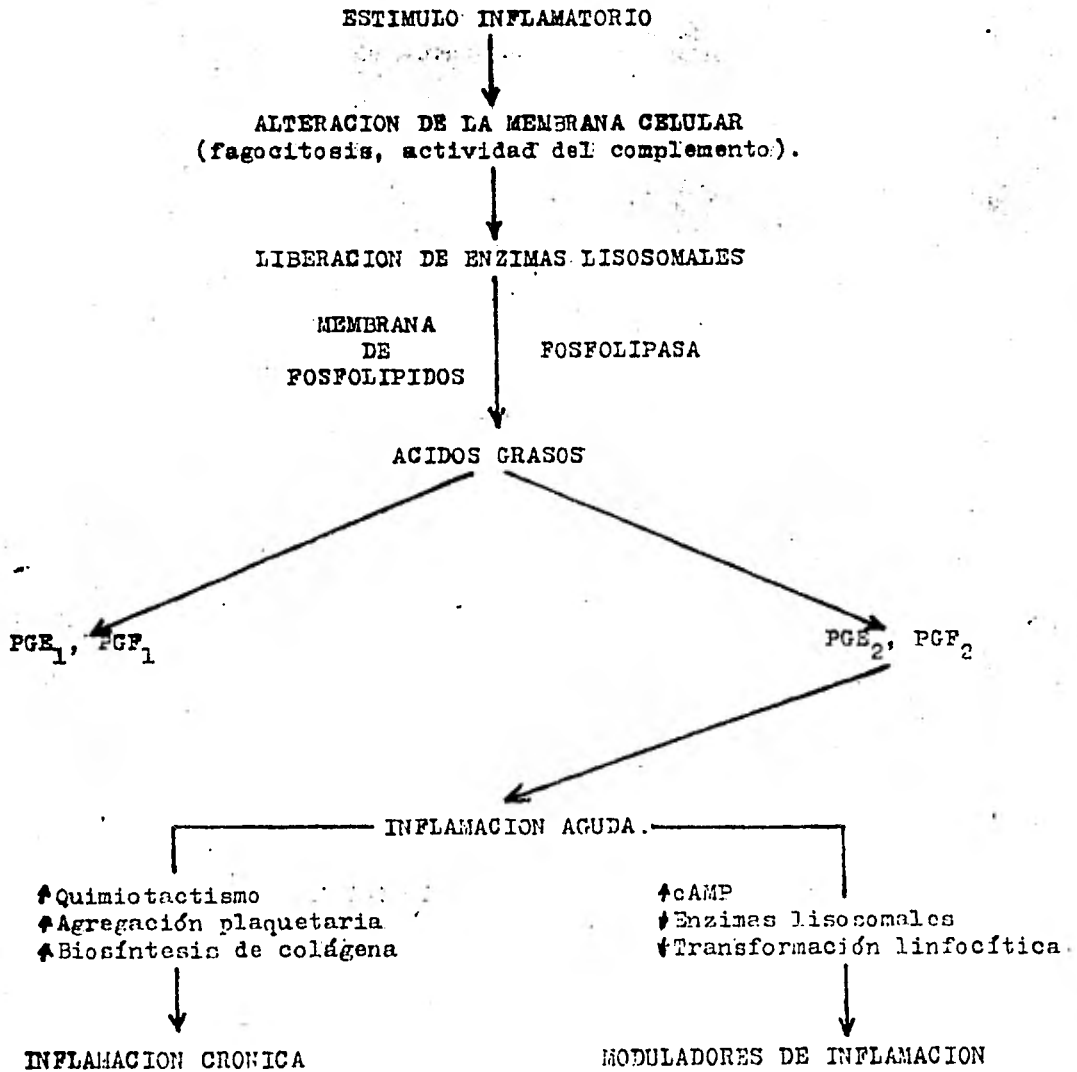
- Las Prostaglandinas se encuentran aumentadas en el foco inflamatorio y en concentraciones suficientes como para producir la mayoría de las acciones características del fenómeno inflamatorio.

- Los anti-inflamatorios no esteroideos son inhibidos de la formación o liberación de Prostaglandinas, en relación directa con su potencia como anti-inflamatorios.

Por otra parte, durante la anafilaxis, se libera una sustancia capaz de contraer la aorta del conejo "in vitro".

Esta sustancia se le designa como RCS (rabbit aorta contracting substance), que es un peróxido del ácido araquidónico, precursor de las Prostaglandinas.

LAS PROSTAGLANDINAS EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA.



C) Factores linfocitarios.

1.- Linfokinas.- Los linfocitos suelen encontrarse en los sitios en donde se está llevando a cabo el fenómeno inflamatorio, viéndose éstos estimulados o sensibilizados y procediendo a la liberación de sustancias de compleja estructura química llamadas linfokinas, las cuales tienen un papel preponderante en la res- - puesta inflamatoria.

Siguiendo a la percepción de un antígeno o en forma de un microorganismo, dicho estímulo dá lugar a la formación de anticuer- pos específicos, provocando a su vez la sensibilización de los -- linfocitos que liberan las linfokinas.

Las linfokinas que participan activamente durante el fenóme- no inflamatorio son:

a) Factor de inhibición de la migración (MIF).- Actúa di- rectamente sobre los macrófagos y también es llamado "Factor de - activación de macrófagos", el cual hace aún más fagocíticas a di- chas células. MIF es un importante mediador en la fase de resolu- ción de la inflamación aguda y crónica.

b) Factor quimiotáctico.- Actúa directamente sobre neutró- filos, monocitos y eosinófilos. Se enuncia CF.

c) Factor blastogénico (BF).- Actúa estimulando a otros - linfocitos no específicos.

d) Factor mitogénico (MF).- Tiene la misma función que el antes mencionado.

e) Factor de transferencia (TF).- Transfiere la sensibili- zación específica a otros linfocitos.

f) Factor de reacción cutánea (SRF).-

g) Linfotoxina.- Sustancia de efectos citotóxicos, ade- - más de ser estimulador de fibroblastos.

h) Interferon.- Acción antiviral.

i) Immunoglobulinas

Las linfokinas son probablemente, las moléculas efectoras en una respuesta de inmunidad celular y las que nos interesan por -- ser las causantes del cuadro inflamatorio.

El "probablemente" se debe a que hay grandes dificultades para el estudio de estas substancias. Se producen en cantidades extremadamente pequeñas, tanto así que ninguna ha podido ser purificada, ni conocemos sus características físicoquímicas.

Las linfokinas producidas resultarían en:

- Atracción de células fagocíticas por los factores quimiotácticos: uno actúa en los macrófagos y otro en los polimorfos.
- Retención de estas células fagocíticas en el sitio de la activación celular por la acción de MIF que a su vez aumenta notablemente la fagocitosis y el metabolismo de los macrófagos inmobilizados.
- Producción de linfotoxina, que podría resultar en la lisis de las células presentes en la zona de la reacción.
- Los factores blastogénicos y mitogénicos producidos como resultado de la estimulación específica de una célula por un antígeno, activarían otros linfocitos, aumentando así la reacción.
- Alguno de los factores producidos causaría cambios en la permeabilidad vascular, los cuales permiten el paso de líquidos y la subsecuente presencia de edema.

La respuesta inmune funciona principalmente como un sistema que aumenta la eficacia de la fagocitosis, modificando el tipo de células y la actividad de éstas en la zona de inflamación.

La fagocitosis no específica se aumenta considerablemente mediante la opsonización debida a anticuerpos (IgG, IgE) y complemento (C3); por otra parte, la activación de fagocitosis por linfocinas resulta en una mejor eliminación del agente inflamatorio.

PARTICIPACION DE LINFOKINAS EN INFLAMACION.

LINFOKINA	CELULA SOBRE LA CUAL ACTUA	EFECTO SOBRE LA CELULA BLANCA
1.- Factor Quimio-táctico (CF)	Macrófagos PMN	Atracción química
2.- Factor inhibición de migración (MIF)	Macrófagos PMN	Inmovilización metabólica
3.- Factor blasto-génico (BF)	Linfocitos no inmunes	Incorporación a la respuesta
4.- Factor mito-génico (MF)	Linfocitos no inmunes	Inducción a la división celular
Linfotoxina	Varios tipos de células	Inhibición metabólica
6.- Interferón	Varios tipos de células	Inhibición de la replicación viral
7.- Factor de trans-ferencia (TF)	Linfocitos no inmunes	Incorporación a la respuesta

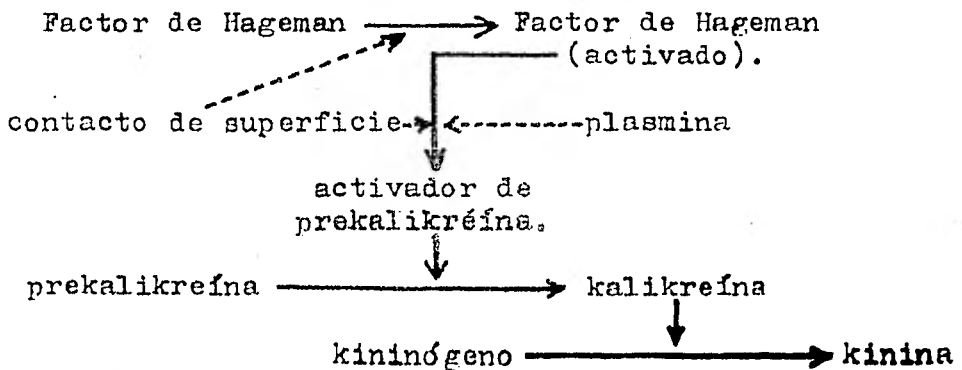
II) MEDIADORES QUIMICOS PLASMATICOS.

A) Sistema de las Kininas.

El nombre de kininas se aplica a un grupo de polipéptidos ~~va~~ ~~so~~activos los cuales se forman a partir del plasma por la acción del contacto de éste con vidrio o por efecto de ciertas enzimas - proteolíticas, entre las que se encuentran la kalikreína que es un precursor, la plasmina (que puede formar kininas a partir del kininógeno) que a su vez es activadora de la prekalikreína.

En la actualidad se ha establecido que la activación del sistema de las kininas es la siguiente:

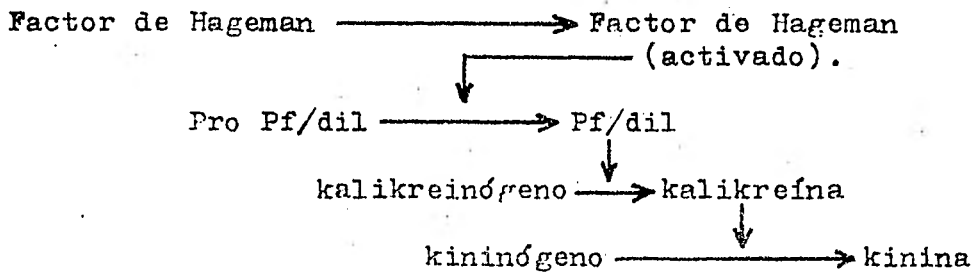
Un precursor llamado plasminógeno genera una enzima fibrinolítica llamada plasmina que coadyuvada por el contacto del plasma con kaolín, vidrio, urato de sodio, colágena o membranas basales, activa al Factor de Hageman (Factor XII), el cual a su vez dá paso a un activador de prekalikreína, posteriormente aparece la prekalikreína, la kalikreína, kininógeno y finalmente la kinina (hay que notar el hecho de que una a una las sustancias antes mencionadas van activándose para finalmente originar la kinina también llamada bradikinina por ser una kinina sanguínea).



Por otra parte las kalikreinas tisulares (se encuentran en la saliva) hidrolizan los kininógenos para producir un decapeptido llamado kalidina, que se convierte en bradikina por la acción de una peptidasa plasmática.

Recientes investigaciones indican que el plasma normal contiene un pro-factor de permeabilidad (Pro-Pf/dil) el cual es activado por el Factor de Hageman, dando como resultado un factor activo de permeabilidad (Pf/dil) también llamado factor de permeabilidad de las globulinas, el cual actúa directamente en los vasos sanguíneos, activando al kalikreinógeno que a su vez activa la kalikreína, formando kininógeno y finalmente kinina.

De cualquier modo el Pf/dil nunca ha podido ser aislado, pero se piensa que es una mezcla de derivados de plasmina y Factor de Hageman.



El sistema de las kininas está regulado por tres tipos de mecanismos:

- 1.- Antagonistas de la acción de la kalikreína, presentes -- tanto en el plasma como en los tejidos.
- 2.- El inhibidor de Cl estearasa, que también inhibe al Factor de Hageman activado y a las proteasas kalikreína y plasmina .
- 3.- Las kininasas, peptidasas plasmáticas y tisulares que hidrolizan rápidamente a las kininas, cuya vida media es de 15 segundos.

Efectos del Factor de Hageman activado.

- 1.- Inicia el proceso de la coagulación sanguínea.
- 2.- Desencadena el sistema fibrinolítico (por transformación del plasminógeno en plasmina, con ayuda de un cofactor):
- 3.- Activa la prekalikreína y la transforma en kalikreína, -- una kininogenasa que degrada al kininógeno y forma kinina.
- 4.- Incrementa la permeabilidad vascular.

Efectos de la plasmina.

- 1.- Digestión de la fibrina y fibrinógeno.
- 2.- Activación del Factor de Hageman y del sistema de las kininas.
- 3.- Activación de Cl para formar Cl estearasa.
- 4.- Hidrólisis de C3 (fragmentos vasoactivos y quimiotácticos).
- 5.- Favorece la permeabilidad capilar.
- 6.- Producción de un factor quimiotáctico de neutrófilos llamado Fibrinopéptido B.

Efectos de las kininas.

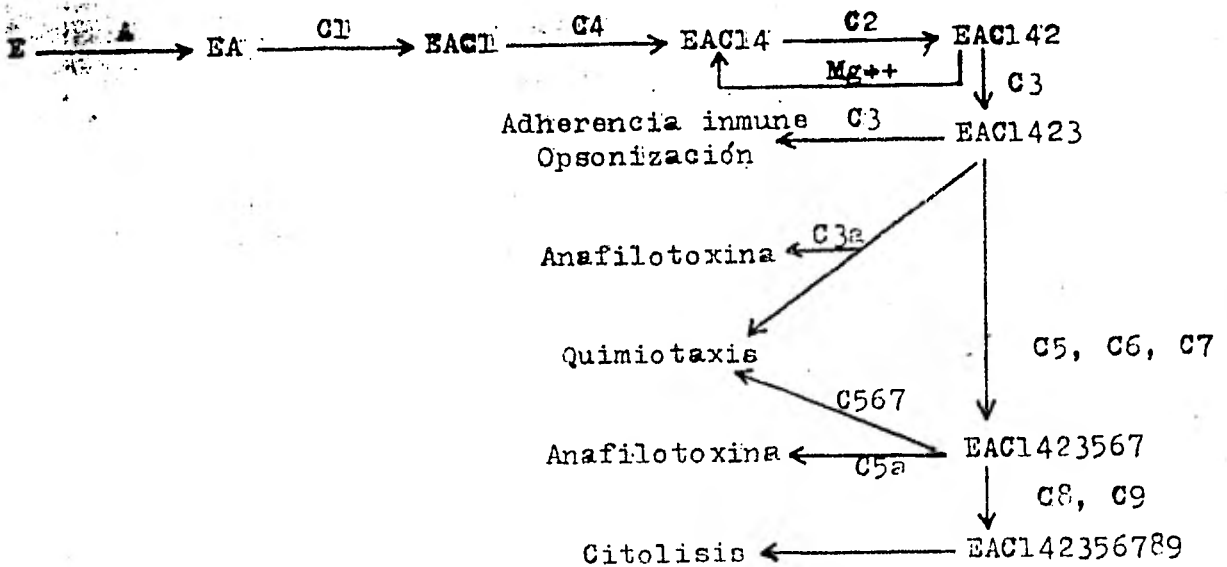
- 1.- Dilatación del lecho vascular.
- 2.- Promotor del dolor.
- 3.- Incrementa la permeabilidad vascular con la subsecuente formación de edema.

B) Sistema del Complemento.

Se dice que el complemento es una substancia derivada de un componente plasmático y que interviene activamente en la unión antígeno-anticuerpo. Actualmente se conocen 9 componentes que se designan: C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, y C9, -- los cuales pueden ser activados secuencialmente en dos formas:

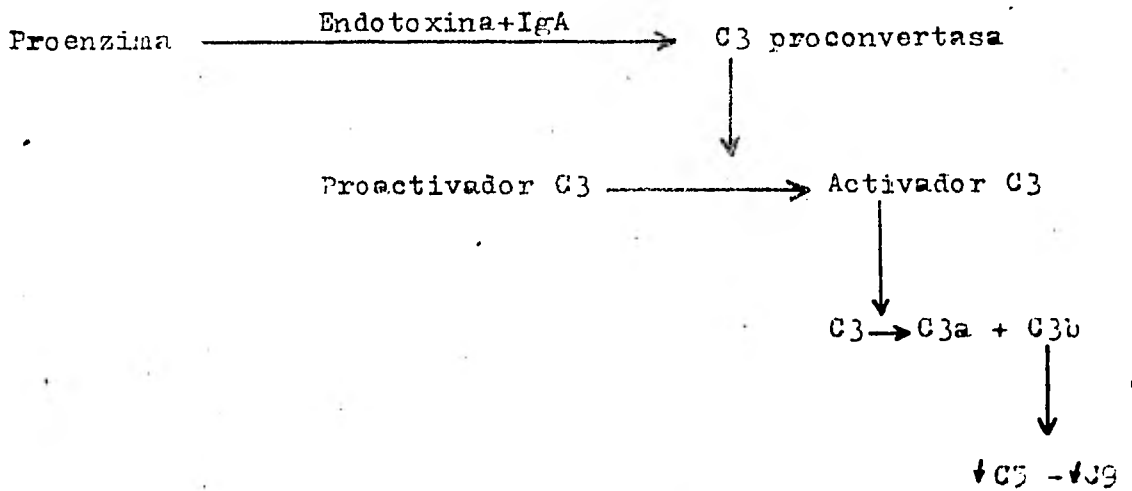
1.- Activación secuencial clásica.-- Iniciada por la interacción de un sitio en la membrana de un eritrocito (E) con un anticuerpo específico (A). El complejo EA estimula al componente C1 del complemento. La reacción final resulta con el daño de la membrana del eritrocito (hemólisis).

Este fenómeno puede ser aplicado al mecanismo bacteriolítico del complemento (coadyuvando a la lisis de un microorganismo que intervenga en el fenómeno inflamatorio).



2.- Activación secuencial alternada.- En la activación clásica C3 es activado por C24 (C3 convertasa). En la activación alternada esta reacción es llevada a cabo por un activador de C3. Los agentes activantes son lipoproteínas, endotoxinas y agregados de IgA, IgM, IgG. Este proceso es importante, pues IgA e IgG activan al complemento mediante esta ruta.

Es importante el hecho de la intervención de una importante sustancia bactericida plasmática, llamada genéricamente como Properdin, que juega un papel preponderante en la activación de C3 y en general de la secuencia terminal del complemento.



Los productos colaterales obtenidos en ambas reacciones son los siguientes:

a) C3a derivado de la activación secuencial del complemento (clásica o alterna) o por hidrólisis de C3 por plasmina tripsina, proteasas bacterianas, enzimas lisosomales (polimorfos y macrófagos).

b) C5a que se forma por los mismos factores mencionados en C3a.

c) C567 complejo solo producido a través de la activación del complemento (clásica o alterna).

d) Una C-kinina derivada de C2.

Efectos inflamatorios del complemento.

1.- Aumento en la permeabilidad vascular (C1, C2, C3a, - C4, C5a).

2.- Acción quimiotáctica positiva para polimorfos y macrófagos (C3, C5, C567).

3.- Movilización de leucocitos (C3).

4.- C3 y C5 provocan liberación de histamina de las células cebadas.

5.- C5 provoca liberación de enzimas lisosómicas.

6.- C567 activa a las plaquetas para que liberen serotonina.

7.- C5 y C9 producen daño tisular.

La acción del Complemento se lleva a cabo mediante la interacción de las distintas fracciones entre sí, así como con los anti--cuerpos y las membranas celulares.

Entre las principales funciones del Complemento en la inflamación se encuentran:

- 1.- Acción lítica.
- 2.- Acción de inmunoadherencia.
- 3.- Acción de Opsonización.
- 4.- Acción Quimiotáctica.
- 5.- Acción liberadora de aminas vasoactivas.

1.- Acción lítica.

Se desarrolla sobre células bacterianas. La capacidad del Complemento de lisar los eritrocitos ha dado lugar a una conocida reacción, utilizada con fines diagnósticos llamada Desviación del Complemento.

La unión del anticuerpo al antígeno de la membrana activa y - permite la fijación y acción del complemento sobre la misma, a la que deteriora. (lisis).

2.- Acción de Inmunoadherencia.

Es la capacidad de los complejos antígeno-anticuerpo-complemento de adherirse a las membranas de las células no sensibilizadas.

3.- Acción de Opsonización.

El Complemento prepara al agente por fagocitar mediante - la acción de ciertas fracciones (Opsoninas).

4.- Acción Quimiotáctica.

El Complemento tiene la propiedad de atraer al foco de la inflamación a los leucocitos, fenómeno que se lleva a cabo por intermedio de fragmentos desprendidos de distintas fracciones.

5.- Acción liberadora de aminas vasoactivas.

EFFECTO DE LOS MEDIADORES QUIMICOS EN INFLAMACION.

Permeabilidad	Infiltración	Daño
vascular	leucocitaria	tisular

Histamina	Linfokinas	
Serotonina		Complemento
SRS y SRS-A	Enzimas lisosomales	
Prostaglandinas		Enzimas lisosomales
Kininas	Complemento	

CAPITULO CUARTO .

SISTEMAS ENZIMATICOS EN INFLAMACION .

Actualmente, en las reacciones inflamatorias se ha observado la presencia de Polimorfonucleares, especialmente en los sitios de lesión tisular. Durante los últimos años, se ha descubierto que estas células no sólo hacen el papel de elementos fagocíticos pasivos, sino que actúan de una forma activa como liberadores de mediadores químicos, teniendo además importancia radical en la promoción de daño tisular y en el curso del fenómeno supurativo.

Podría asegurarse, que dentro del análisis y estudio del fenómeno inflamatorio, uno de los aspectos básicos de éste, es el conocimiento de los mediadores antes mencionados.

Particular atención merece la relación directa observada entre los Polimorfos con otras células, así como con otros sistemas participantes durante el desarrollo de la respuesta inflamatoria.

De las consideraciones anteriores se deduce que los Polimorfos (concretamente en sus lisosomas) contienen enzimas hidrolíticas capaces de degradar toda variedad de macromoléculas intra y extracelulares. Estas enzimas coadyuvadas por la acción de otras no lisosómicas, proveen a los Polimorfos del mecanismo necesario para producir virtualmente las alteraciones características de la respuesta inflamatoria (producción de inflamación), así como lesión tisular.

En general, podríamos decir que este sistema enzimático inflamatorio produce:

Cambios vasculares (por degranulación lisosómica), que incluye necrosis endotelial, permeabilidad vascular aumentada con subsecuente infiltrado edematoso y en etapas más drásticas y persistentes, daño a nivel vascular.

En esencia, los lisosomas son organelas subcelulares que se hallan presentes en todas las células. Tienen forma de bolsa que contienen numerosas enzimas capaces de atacar a la mayoría de los constituyentes de la célula viva.

Estas enzimas actúan produciendo la ruptura de distintas ligaduras de los compuestos orgánicos con la incorporación de moléculas de agua para la formación de productos de degradación, llamándose a este proceso Hidrólisis.

Si a esto agregamos que lo hace preferentemente en medios ligeramente ácidos, es obvio pensar que dicha reacción se verá catalizada en pH menores de 7.

Los lisosomas contienen más de 25 de estas enzimas y además se encuentran en su interior, proteínas bactericidas, pirógenos, sustancias quimiotácticas, capaces de producir degeneración de las células cebadas y la consiguiente liberación de histamina y serotonina.

Los lisosomas originalmente descritos y caracterizados en 1955 en células de roedores, se han localizado en células humanas.

En los leucocitos se ha verificado que los gránulos característicos (neutrófilos y acidófilos) son lisosomas.

Entre las hidrolasas lisosómicas y sus sustratos más importantes se encuentran:

- | | | |
|-------------------------|-------|----------------------------|
| 1.- Ribonucleasa | ----> | RNA. |
| 2.- Desoxirribonucleasa | ----> | DNA. |
| 3.- Fosfatasas | ----> | Esteres de fosfato. |
| 4.- Catepsinas | ----> | Proteínas. |
| 5.- Glucosidasas | ----> | Polisacáridos, glucósidos. |
| 6.- Sulfatasas | ----> | Esteres de sulfato. |

La función fundamental de los lisosomas, es la de servir de aparato digestivo de la célula.

Los lisosomas juegan indudablemente un papel en la inflamación, no solo siendo actores en la fagocitosis y lisis de agentes agresores, sino que la lesión primitiva provocada por éstos y que da inicio a la reacción inflamatoria puede hacer que la membrana del lisosoma se altere, liberando las hidrolasas y provocando autólisis celular.

Las enzimas lisosómicas pueden intervenir en la formación de kininas y de prostaglandinas, así como en la destrucción tisular.

Además a través de otros componentes lisosomales, pueden tomar parte en la producción de fiebre (pirógeno endógeno), la liberación de histamina y serotonina y en la migración de leucocitos (factores quimiotácticos).

Su intervención global en la inflamación sería potencializando los efectos de otros mediadores químicos.

A través de pruebas "in vitro" de resistencia de los lisosomas a distintos agentes (radiaciones, detergentes, aumento de temperatura, cambios de presión osmótica o de pH) medida por la liberación de hidrolasas, ha podido comprobarse que existen varias drogas capaces de protegerlos (Corticoides).

Desde el punto de vista estomatológico adquieren importancia las siguientes enzimas lisosómicas:

I) ENZIMAS LISOSOMICAS INFLAMATORIAS.

A) Proteasas ácidas.

B) Proteasas neutras.

II) ENZIMAS NO LISOSOMICAS INFLAMATORIAS.

A) Proteínas catiónicas.

B) Leucokininas.

I) ENZIMAS LISOSOMICAS INFLAMATORIAS.

A) Proteasas ácidas

Estas substancias han sido aisladas de los gránulos de -- los Polimorfos, siendo el primer mediador lisosómico conocido y considerado como agente inflamatorio.

Estudios recientes hechos por Cohn y Hirsch (1970) así como por Cochrane y Aiken (1976) proporcionan datos y pruebas -- concluyentes del daño a nivel tisular provocado por estos productos lisosomales, también conocidos como catepsinas.

Algunos investigadores piensan que su papel está restringido a la degradación intracelular del material fagocitado.

La acción de estas proteasas ácidas se lleva a cabo en -- condiciones especiales y específicas:

Degradación de sustratos y otras proteínas en un pH ácido (3.5-5.0).

Desde el punto de vista estomatológico, las proteasas ácidas adquieren importancia por el daño causado a varios tejidos principalmente:

1.- Daño en mucosas.- Por la acción de catepsina D, que a compañía a los fenómenos vasculares observados por la liberación lisosómica en Polimorfos altamente concentrados en el lugar de la lesión o del agente productor del fenómeno inflamatorio específico.

La catepsina D promueve la infiltración edematosa y a largo plazo puede estimular la infiltración fibrinosa.

2.- Daño pulpar.- Por la acción de catepsina E, que tiene su sustrato a nivel de la pared vascular del paquete pulpar.

La acción fundamental de esta proteasa es la degradación de la elastina, componente preponderante de la porción vascular del tejido pulpar.

B) Proteasas neutras.

La actividad proteolítica de estas sustancias producidas y liberadas por los Polimorfos ha sido estudiada por varios investigadores (Janoff y Zeligs, 1968).

La acción de las proteasas neutras se lleva a cabo en medios neutros o ligeramente alcalinos (pH 7.0, 7.5, 8.0).

Es importante el papel activo que juegan las proteasa neutras lisosómicas en la mediación de daño tisular dentro del fenómeno inflamatorio. Recientes investigaciones (Janoff y She--rer, 1978), señalan la acción de estas enzimas en dos importantes sustratos: la elastina y la colágena.

Las enzimas elastinolíticas tienen un rango de acción en un pH de 6.0-7.0, y por su acción sobre la elastina también se le conoce como "elastasa leucocítica".

Su efecto radica en la degradación de elastina y recientes estudios indican que también juegan un papel importante en la degradación de tejido hialino (cartílago), Janoff, 1972.

Las enzimas colagenolíticas tienen un rango de acción de pH de 6.5-7.5, siendo clasificadas como TCA y TCB, respectivamente.

Entre los principales efectos de las proteasas neutras -- lisosómicas se encuentran:

- 1.- Efecto elastinolítico.
- 2.- Efecto colagenolítico.
- 3.- Efecto hialinolítico.
- 4.- Efecto lítico en tejido conectivo.
- 5.- Efecto fibrinolítico.
- 6.- Activadoras de la liberación de fragmentos quimiotácticamente activos (a partir de C3).

Desde el punto de vista estomatológico, las proteasa neutras son importantes por causar:

1.- Daño pulpar.- Inherente al fenómeno inflamatorio, se considera la subsecuente liberación de estas proteasas que provocan una acción elastinolítica (degradación de elastina, componente del tejido pulpar).

2.- Daño parodontal.- Coadyuvando al fenómeno inflamatorio parodontal, las proteasas neutras tienen una acción colagenolítica, que actúa en detrimento directo de las fibras de soporte del parodonto.

3.- Daño articular.- Por su efecto hialinolítico, es posible que la acción de las proteasas neutras sea la de degradar algunas superficies articulares, en este caso la articulación-temporo-mandibular, cuando el fenómeno inflamatorio es persistente.

4.- Daño en mucosas.- Efecto potencializado por las catepsinas D, dado que ambas tienen una acción tal que provocan lesiones a un nivel tisular estomatológico.

Es importante mencionar, que las enzimas lisosomales (proteasas ácidas y proteasas neutras), se liberan en 3 tipos de circunstancias:

- a) Debida a agentes que dañan la membrana celular externa
- b) Debida a agentes que dañan la permeabilidad de la membrana lisosomal (sílice, cristales de urato monosódico).
- c) Debida a la fagocitosis (fase activa del fenómeno inflamatorio), donde se identifican enzimas lisosomales en el medio, sin que aparezcan otras enzimas citoplásmicas.

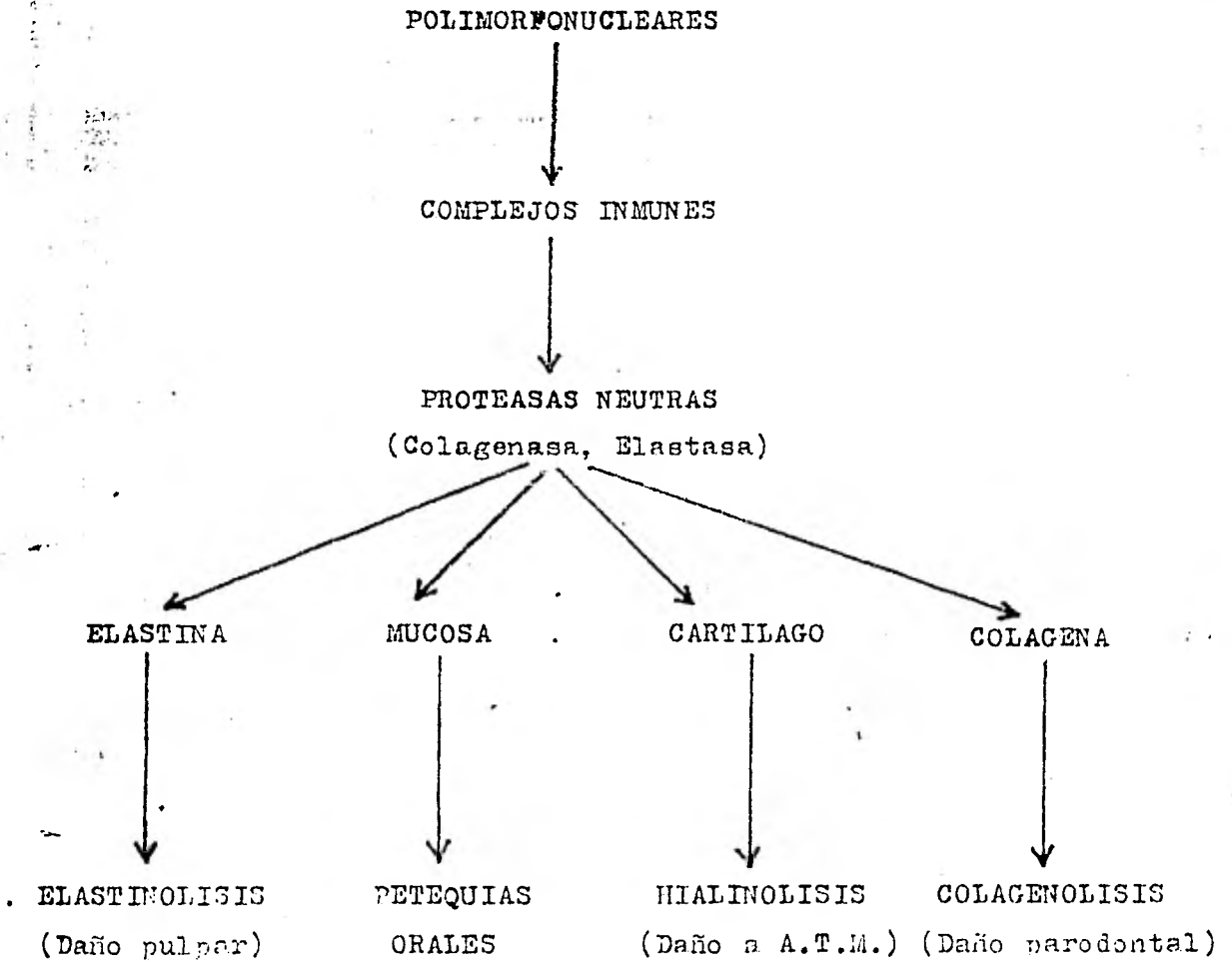
ENZIMAS LISOSOMICAS INFLAMATORIAS.

Enzima	Sustrato
1.- Fosfatasa ácida	Monoesteres ortofosfóricos
2.- Alfa-amilasa	Oligosacáridos
3.- Laminarinasa	Polisacáridos
4.- Dextranasa	Dextranes
5.- Lisozima	Mucopolisacáridos
6.- Alfa-glucosidasa	Alfa-D-glucósidos
7.- Beta-glucosidasa	Beta-D-glucósidos
8.- Beta-galactosidasa	Beta-D-galactósidos.
9.- Alfa-manosidasa	Alfa-D-manósidos
10.- Beta-glucuronidasa	Beta-D-glucurónidos
11.- Aminodipeptidasa	Amino-oligopéptidos
12.- Proteasa ácida	Péptidos.
13.- Proteasa neutra	Péptidos
14.- Elastasa	Elastina
15.- Colagenasa	Colágena
16.- Aril sulfatasa	Fenil sulfatos
17.- Beta-N-acetil glucosaminidasa	Glucósidos
18.- Peroxidasa	peróxido de hidrógeno

SUSTRATOS TISULARES DE ENZIMAS LISOSOMICAS.

Enzima	Sustrato
Proteasa ácida, proteasa neutra elastasa	Mucosa
Proteasa ácida, proteasa neutra elastasa	Elastina
Proteasa neutra, colagenasa elastasa	Cartilago
Proteasa neutra, elastasa	Tejido conectivo
Proteasa neutra, colagenasa	Colágena

PARTICIPACION DE PROTEASAS NEUTRAS EN INFLAMACION.



II) ENZIMAS NO LISOSOMICAS INFLAMATORIAS.

A) Proteínas catiónicas.

Un grupo heterogéneo de proteínas básicas catiónicas es producido por Polimorfos, siendo capaces de producir directa o indirectamente reacción inflamatoria y daño tisular.

Estas sustancias provocan adhesión y emigración extravascular de leucocitos, así como la estimulación para la aparición de petequias (hemorragias microcirculatorias), Janoff y Zweifach, 1974.

En estudios subsecuentes se ha descubierto que las proteínas catiónicas son capaces de inducir la liberación de histamina de las células cebadas, (Ranadive y Cochrane, 1978), ocasionando con este fenómeno un marcado incremento de la permeabilidad capilar.

Por otra parte se sabe que los complejos antígeno-anticuerpo precipitan la liberación de una sustancia llamada factor de permeabilidad de fagocitosis "P_f/Phag", la cual juega un papel importante en el incremento de la permeabilidad capilar y daño vascular (Movat, 1971).

También existe un factor quimiotáctico para macrófagos, derivado de los Polimorfos (Ward, 1968).

Los principales efectos de las proteínas catiónicas desde el punto de vista del fenómeno inflamatorio son:

1.- Efecto pirogénico.- Se sabe que este factor juega un papel preponderante en la respuesta sistémica referente al daño tisular.

Estudios recientes indican que este factor es capaz de producir fiebre, durante el desarrollo inflamatorio.

2.- Efecto bactericida.- Importante cuando el agente inflamatorio es un microorganismo.

ENZIMAS ANTIBACTERIANAS.

- 1.- PROTEINAS CATIONICAS LISOSOMALES
(Fagocitina) Cohn y Hirsch (1960)
- 2.- LISOZIMA Miller (1969)
- 3.- ~~MIELO~~PEROXIDASA Klebanoff (1972)
- 4.- LACTOFERRINA Oram y Reiter (1968)
- 5.- D-AMINOACIDOKIDASA Cline y Lehrer (1969)
- 6.- SUPEROXIDASA Babior (1973)

Desde el punto de vista estomatológico, las proteínas cationicas son dignas de tomarse en cuenta, pues esencialmente producen:

- 1.- Extravasación en mucosa oral.- Se refiere fundamentalmente a la aparición de petequias.
- 2.- Aparición de dolor.- Por la subsecuente liberación de histamina.
- 3.- Incremento en permeabilidad capilar.
- 4.- Aparición de zona edematosa.
- 5.- Aparición de fiebre inherente a la inflamación.
- 6.- Daño vascular pulpar.- Por la acción del factor de permeabilidad de fagocitosis (PF/Phag).

SUSTRATOS CIRCULANTES DE ENZIMAS LISOSOMICAS.

Sustrato	Enzima	Actividad
1.- C5	Proteasa neutra	Quimiotaxis
2.- C3	Proteasa neutra	Quimiotaxis
3.- C1	?	Inactivación del Complemento
4.- Fibrina	Proteasa neutra Proteasa ácida	Fibrinolisis
5.- Plasminógeno	Plasminogenasa	Fibrinolisis
6.- Leucokinínógeno	Proteasa ácida	Leucocininas
7.- Kininas	Kininas	Inactivación de Kininas

B) Leucokininas.

Las leucokininas son péptidos activos formados por la acción de enzimas leucocíticas en substratos plasmáticos, teniendo dicha reacción efecto en un medio ácido (pH 6.0- 6.5).

Estas enzimas son sumamente activas actuando como agentes hipotensivos (relajando la pared arteriolar) y como agentes -- que incrementan la permeabilidad vascular (Freer, 1972).

Tres factores son esenciales para la actividad de las leucokininas:

1.- Es requisito fundamental que la reacción se lleve a cabo en un medio ácido.

2.- Es necesaria la presencia de una proteasa plasmática, que actúe como sustrato de la leucokinina.

3.- Intervención de un factor que catalice la reacción antes referida (leucokininogenasa), dado que las leucokininas se derivan de un leucokininógeno.

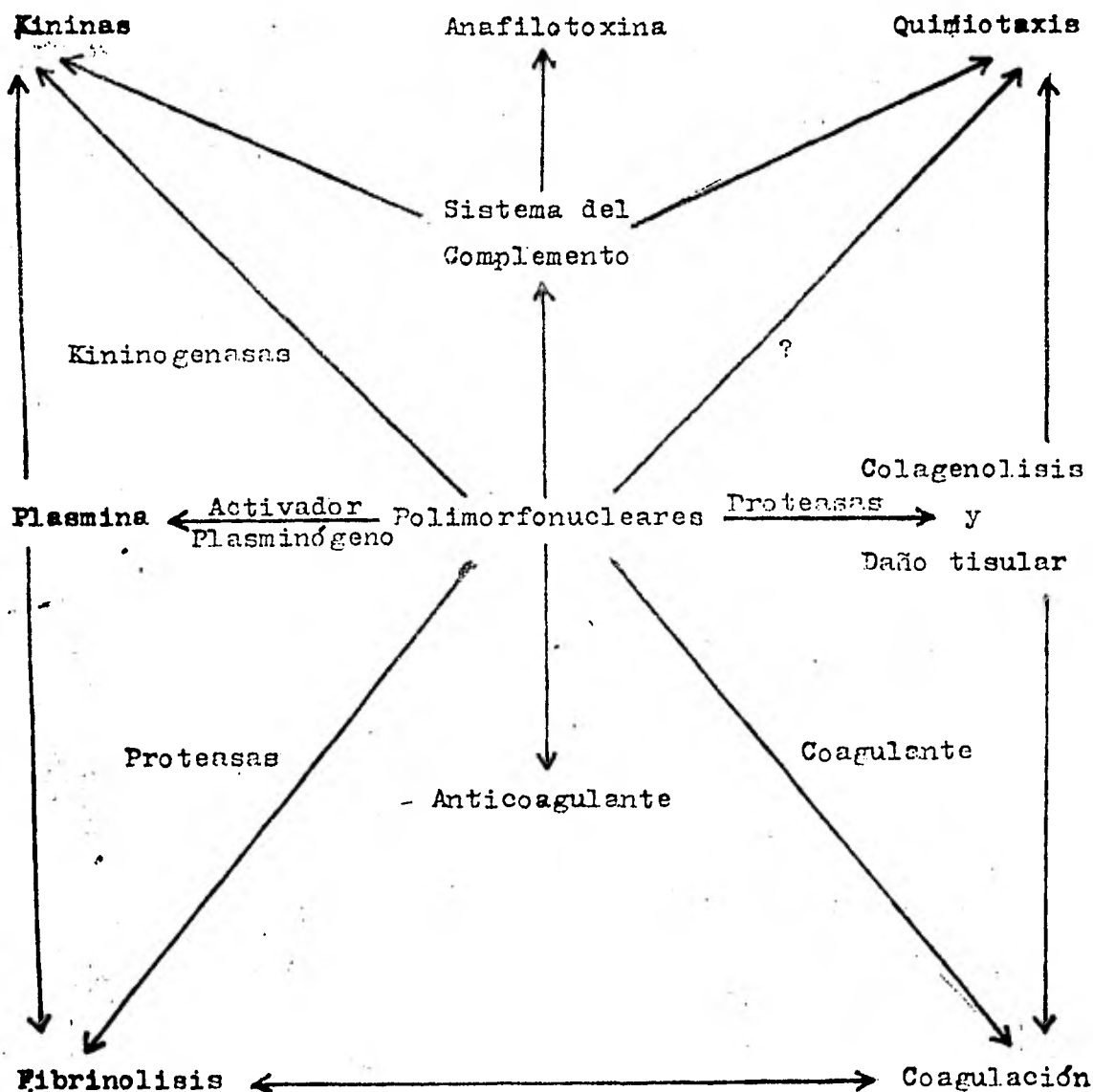
Desde el aspecto estomatológico, las leucokininas son importantes pues:

1.- Incrementan permeabilidad vascular de la mucosa oral.

2.- Fomentan la formación de edema.

3.- Actúan como sustancias hiperémicas (a nivel pulpar -- generalmente).

PARTICIPACION DE ENZIMAS LISOSOMICAS EN INFLAMACION.



CAPITULO QUINTO .

LOS COMPLEJOS ANTIGENO - ANTICUERPO EN LA INFLAMACION .

Uno de los rasgos que caracterizan a los organismos complejos, como lo es el ser humano, de los que no lo son, es su habilidad de distinguir entre los componentes propios y aquellos que no lo son. Las "sustancias extrañas" incitan a la reacción resultante que involucra la eliminación de cualquier agente reconocido como no propio.

A esta acción de reconocimiento se le conoce como Respuesta Inmune y es importante el considerar que su función esencial debe canalizarse en beneficio para el organismo, aún cuando en última instancia redunde en detrimento del mismo.

Para el mejor conocimiento de la acción lesiva producida por la Respuesta Inmune, es básico el análisis de los componentes de ésta, que en muchos casos es la promotora de la reacción inflamatoria.

Para que la Respuesta Inmune tenga efecto, es esencial la -- presencia de una sustancia o agente extraño (antígeno); lográndose la neutralización de éste último por la acción antagonista específica de ciertos productos (anticuerpos).

Pero, ¿Que es un antígeno y un anticuerpo?

Un antígeno es una macromolécula de proteína o carbohidrato, o una molécula pequeña llamada hapteno, unida a una macromolécula de Peso Molecular elevado. Así pues para que las grandes moléculas actúen como antígenos, han de poseer configuraciones de su superficie diferentes de las configuraciones de cualquiera de las macromoléculas que se desarrollaron normalmente en el organismo.

Los antígenos tienen ciertas áreas en su superficie molecular las cuales actúan en la reacción con los anticuerpos, y a las

cuales se les denomina "sitios determinantes" o "epitopes".

Además de las macromoléculas, virus, bacterias, protozoos y otros microorganismos patógenos, macromoléculas extrañas de diversos materiales inertes pueden penetrar al organismo (polvos, pólenes) y actuar como antígenos.

Así también, algunas sustancias químicas (ciertos medicamentos) que son absorbidos normalmente por el cuerpo, pueden combinarse con proteínas corporales constituyendo macromoléculas de configuración diferente de la que existe en el cuerpo y por lo tanto, desencadenar la formación de anticuerpos.

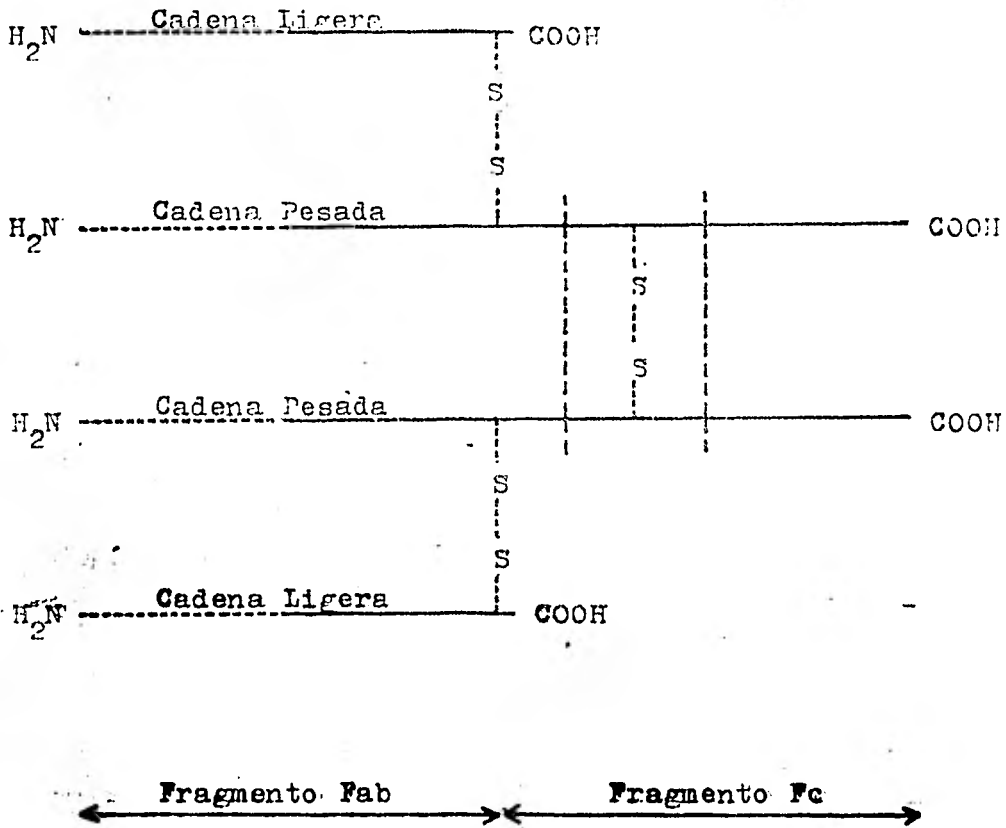
Por otra parte, los anticuerpos son agentes que se forman como respuesta al estímulo antigénico. La actividad de los anticuerpos está dada por las Inmunoglobulinas, las cuales son proteínas de alto Peso Molecular, constituidas en cuatro cadenas de polipéptidos (dos ligeras y dos pesadas), existiendo a saber las siguientes: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

Los anticuerpos se forman en el Sistema Retículo Endotelial, localizado en los nódulos linfáticos, hígado, bazo, timo, tejido linfoide, médula ósea. Las células que componen este sistema son los macrófagos, células endoteliales e histiocitos. Los macrófagos se originan de los linfocitos, y bajo el proceso de sensibilización, se convierten en células plasmáticas las que son consideradas como las productoras de anticuerpos.

Cuando un antígeno penetra al organismo, es "tomado" por las células del Sistema Retículo Endotelial. El siguiente paso es el reconocimiento del antígeno como no propio, siendo mediada esta etapa por las células productoras de los anticuerpos. La etapa final, involucra la formación de las Inmunoglobulinas específicas para neutralizar la acción del antígeno.

Representación de Inmunoglobulinas.

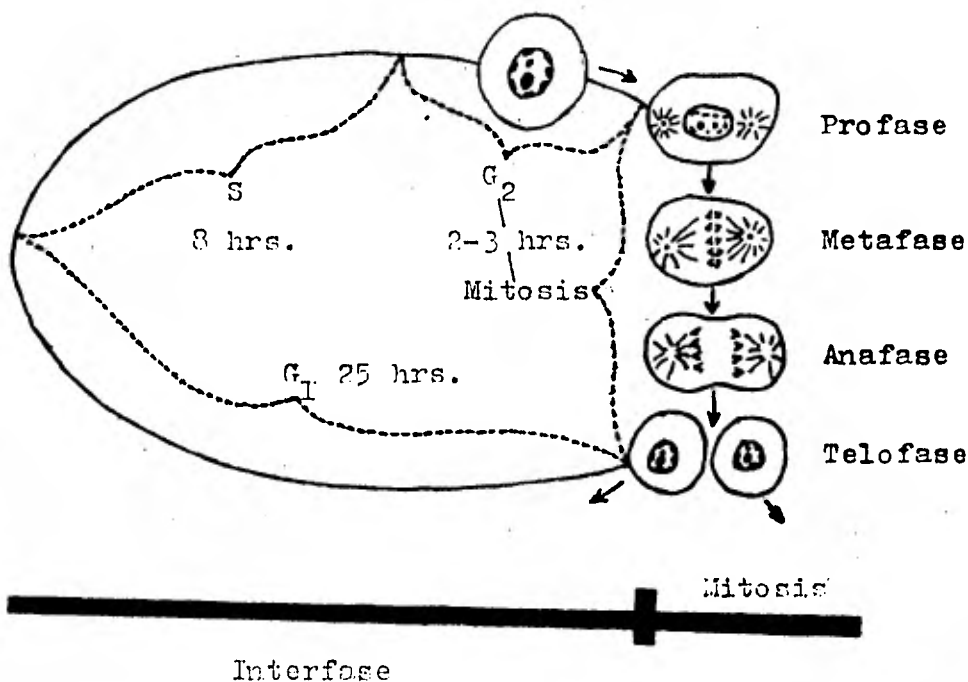
← VARIABLE → ← CONSTANTE →



Las Inmunoglobulinas son sintetizadas en los ribosomas de las células plasmáticas. La mayor parte de los anticuerpos se producen en las fases presintética de DNA (fase G_1) y fase sintética de DNA (fase S) del ciclo de reproducción de la célula. En los linfocitos suele ocurrir lo mismo.

La producción de Inmunoglobulinas en el ciclo celular está estrechamente correlacionada con la etapa de diferenciación celular, esto es que el Retículo Endoplásmico granuloso está más desarrollado en las células plasmáticas que en los linfocitos, siendo por ello que las primeras producen una gran cantidad de anticuerpos.

CICLO DE LA CELULA PLASMATICA.



Los complejos antígeno-anticuerpo dependen de la interacción de varios factores:

- pH adecuado.
- Interacción de fuerzas iónicas.
- Temperatura específica.
- Fuerzas de Van der Waal.

Los complejos antígeno-anticuerpo se dividen en:

- I) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO PRIMARIOS.
- II) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO SECUNDARIOS.
- III) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO TERCARIOS.

I) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO PRIMARIOS.

Cuando un antígeno penetra al organismo, hay un intervalo de 4 días antes de que los anticuerpos lo detecten en el plasma.

Posteriormente sigue un aumento paulatino en la cantidad de anticuerpos, para ulteriormente se presente un decremento.

Esta interacción antígeno-anticuerpo inicial, es el fenómeno de base. Consiste en unión del antígeno con los dos focos disponibles o más sobre una cierta molécula de anticuerpo.

Las IgM suelen aparecer al cuarto o quinto día de la penetración del antígeno.

Por el séptimo día hacen su aparición las IgG, manteniendo su nivel por dos semanas, siendo en este período durante el cual el nivel de IgM comienza a decrecer.

La producción de anticuerpos es considerable en la zona cercana y adyacente al sitio de introducción del antígeno.

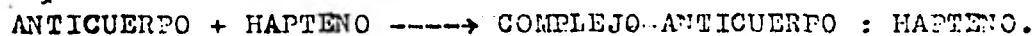
Durante es siguiente mes al contacto antigénico, el nivel de anticuerpos es casi indetectable.

Quando un antígeno y un anticuerpo se aproximan entre sí, -- las 2 moléculas reaccionan recíprocamente. La reacción es una resultante de las fuerzas de atracción, que representa la suma de -- las diversas fuerzas electrostáticas presentes en las moléculas -- de antígeno y del anticuerpo.

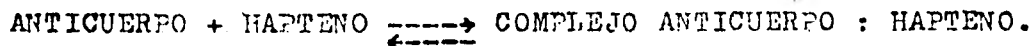
Debido a que las reacciones de los anticuerpos ocurren en un medio acuoso, son importantes las acciones hidrófobas e hidrofílicas entre las moléculas.

El antígeno debe aproximarse bastante al sitio de combinación del anticuerpo antes que la reacción pueda ocurrir.

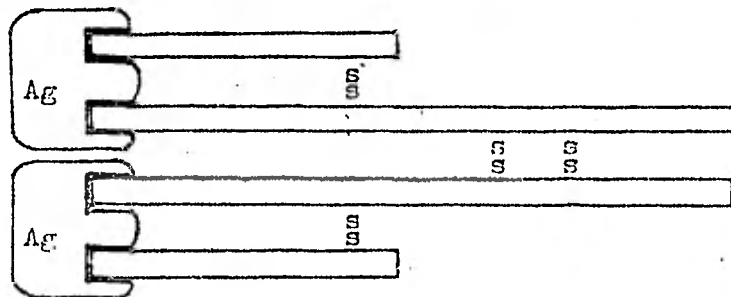
La molécula de anticuerpo existe inicialmente como una molécula divalente con todos los sitios de enlace para el antígeno vacíos. A medida que el hapteno penetra en la zona, sucede la reacción entre las dos moléculas, formándose el complejo antígeno-anticuerpo primario, dado por la diálisis de equilibrio, cuya reacción se puede representar de la siguiente manera:



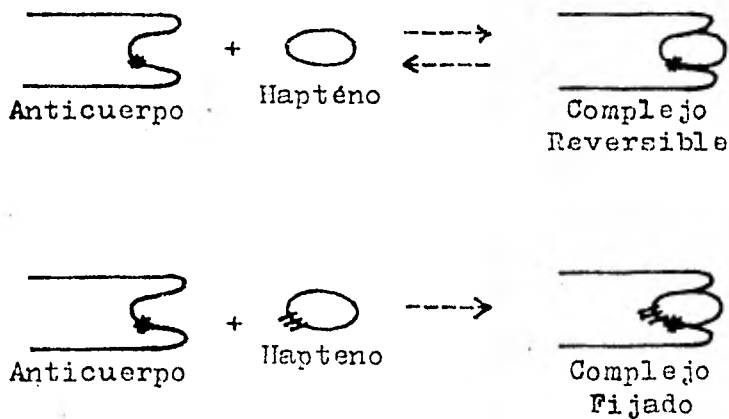
Al mismo tiempo, las moléculas del complejo van liberando su hapteno y regresando al estado libre:



En equilibrio, la extensión de la reacción entre antígeno-anticuerpo está determinada por la velocidad a la cual el antígeno-combinado se une al anticuerpo, comparada con la velocidad a la cual el complejo antígeno-anticuerpo se disocia.



Complejos Antígeno-Anticuerpo primarios.



Reacciones Antígeno-Anticuerpo Primarias.

II) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO SECUNDARIOS.

Estos complejos están caracterizados por la presencia de IgG e IGM.

Los complejos antígeno-anticuerpo secundarios incluyen diversos fenómenos que tienen como función identificar y medir a los anticuerpos, y su afinidad por los antígenos específicos.

Entre los principales fenómenos a considerar están:

- Precipitación.
- Aglutinación.
- Fijación del Complemento.

A) PRECIPITACION.

Para una mejor comprensión de cómo los complejos pueden causar daño, es necesario conocer la llamada curva de precipitación de Heidelberger.

Cuando a un suero que contenga anticuerpos se le agrega su antígeno específico en forma soluble, se observa primero que el tubo se enturbia y después aparecen pequeños grumos que después de cierto tiempo se sedimentan. Esto es lo que se conoce como reacción de precipitación y ocurre porque antígeno y anticuerpo tienen cada uno más de una valencia, lo cual permite la formación de agregados. Si tanto antígeno como anticuerpo tienen más de una valencia podrán combinarse en diferentes proporciones, que dependerán de la cantidad de anticuerpos y antígenos presentes en ese momento.

Por lo anterior cuando a una serie de tubos que contienen suero, con anticuerpos en cantidad constante, se les agregan cantidades crecientes de antígeno (el segundo tubo tendrá más antígeno que el primero y así sucesivamente...), se observa que la cantidad de precipitado va aumentando hasta el máximo.

Esta parte de la curva se llama de exceso de anticuerpos, ya que éstos están en mayor cantidad; enseguida encontramos una región en donde encontramos el máximo de precipitado y en la cual - prácticamente todos los anticuerpos se encuentran combinados con todos los antígenos. Después de esta región el agregar más antígeno no resulta en una reducción en la cantidad de precipitado y esto se debe a que por estar en la zona de exceso de antígeno, se forman complejos solubles.

El anticuerpo en este fenómeno se conoce como Precipitina.

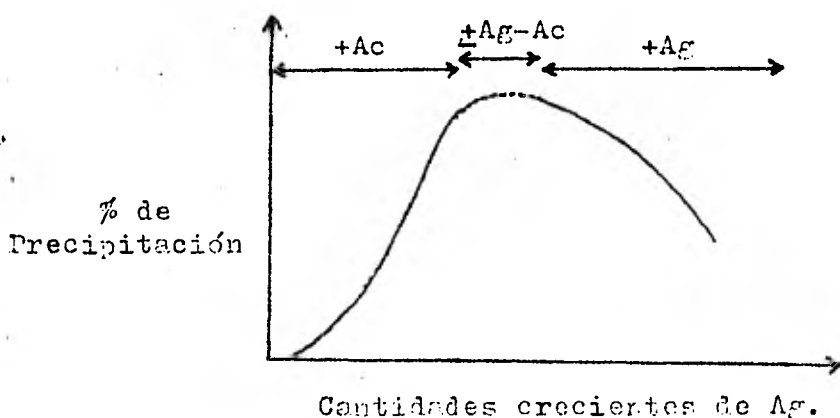
De lo anterior podemos concluir lo siguiente:

1.- Que debido a que antígeno y anticuerpo son multivalentes se pueden combinar en diferentes proporciones.

2.- Que en un gran exceso de anticuerpo o en exceso de antígeno se forman complejos solubles.

3.- Que en exceso de anticuerpo en la zona de equivalencia y con ligero exceso de antígeno, los complejos formados se precipitan fácilmente.

Curva de Precipitación de Ag-Ac.

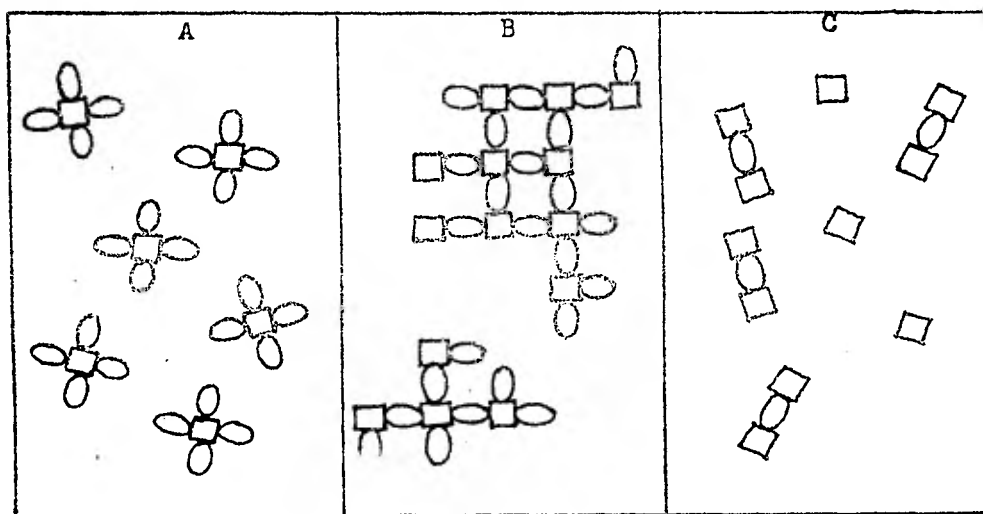


+Ac = Exceso de Anticuerpo.

+Ag-Ac = Equivalencia de Antígeno-Anticuerpo.

+Ag = Exceso de Antígeno.

PRECIPITACION.



□ Antígeno.
○ Anticuerpo.

- A) Exceso de Anticuerpo.
- B) Equivalencia Ag-Ac.
- C) Exceso de Antígeno.

B) AGLUTINACION.

Cuando una partícula antigénica se adhiere a un anticuerpo, se forman pequeños grumos visibles. A este fenómeno se le conoce como Aglutinación y el anticuerpo se le llama aglutinina.

Hasta este punto se ha considerado sólo las reacciones de antígeno-anticuerpo solubles, sin considerar a aquellos antígenos - que son partículas.

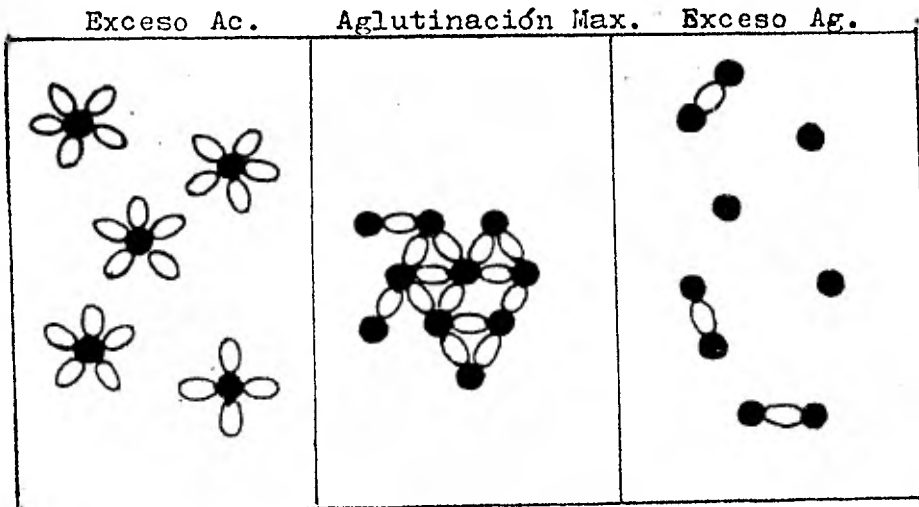
En estas reacciones, los determinantes antigénicos se encuentran en el exterior de la partícula.

Dado que los anticuerpos son por lo menos bivalentes, las reacciones antígeno-anticuerpo, pueden ser:

con exceso de anticuerpo, equivalencia de antígeno-anticuerpo y exceso de antígeno.

La capacidad para aglutinar una partícula depende de que ésta tenga más de un determinante antigénico reactivo en la superficie. Una partícula con un sólo sitio antigénico no podrá ser aglutinada. La IgM tiene más sitios de enlace para el antígeno que la IgG, siendo las mejores aglutinantes las primeras.

- Antígeno.
- Anticuerpo.



AGLUTINACION.

C) FIJACION DEL COMPLEMENTO.

Se trata de una reacción en dos etapas, en la cual ocurre consumo del complemento en la primera etapa de la reacción antígeno-anticuerpo. La fijación del complemento, en su primera etapa se incuban el antígeno problema y el suero del paciente (inactivando su complemento por calentamiento previo); en presencia de complemento extraño.

Si el suero del paciente contenía anticuerpos (hemolisina o amboceptor) contra el antígeno de prueba, se produce una reacción antígeno-anticuerpo y se consume el complemento, luego se dice -- que hubo fijación del complemento, lo que se traduce en presencia de anticuerpo.

La falta de anticuerpos de fijación del complemento en el -- sistema problema no significa falta total de anticuerpos; sólo -- nos dice que no hay anticuerpos de fijación del complemento.

Además, el complemento es activador de la destrucción de la membrana celular (lisis), por efectos de anticuerpos específicos -- contra un antígeno de superficie, requiriéndose la activación de toda la serie del complemento.

Por otra parte, las células fagocitarias aumentan su actividad por efecto del antígeno, anticuerpos y el complemento.

Otro efecto del complemento es el aumento de la fagocitosis por la intervención de anticuerpos específicos (opsoninas) y activación de la serie del complemento.

Los cambios de la permeabilidad en la membrana celular se relacionan también con combinaciones de antígenos y anticuerpos, -- que aparecen a consecuencia de la activación de la serie del complemento, por efecto inmune.

III) COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO TERCIARIOS.

Este tipo de reacciones, por definición tienen lugar -- "in vivo", a veces pueden ser útiles para el paciente, pero generalmente son en detrimento del mismo. Así, Odontológicamente tienen importancia, por el hecho de generar actividad inflamatoria.

Los diversos mecanismos inmunológicos involucrados en la producción de inflamación y daño tisular, fueron clasificados por -- Gell y Coombs en cuatro tipos básicos:

- A) Tipo I (Anafilácticos).
- B) Tipo II (Citotóxicos).
- C) Tipo III (Complejos antígeno-anticuerpo).
- D) Tipo IV (Hipersensibilidad retardada).

A) Tipo I (Anafilácticos).

Las reacciones anafilácticas o dependientes de los anticuerpos reagínicos (u homocitotrópicos por su fijación al tejido autólogo), son denominadas también reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Estas reacciones inmunológicas, son producidas por sustancias liberadas por los basófilos y células cebadas (aminas vasoactivas), después de la reacción entre el antígeno y el anticuerpo específico adherido a la membrana celular de las células de un tejido. Dependiendo del modo de administración del antígeno, las características clínicas pueden ser generalizadas o locales:

- 1.- Edema laríngeo y obstrucción bronquial.
- 2.- Náusea, vómito, dolor espasmódico y diarrea.
- 3.- Hipotensión y choque.
- 4.- Prurito circunscrito, eritema y ronchas.

B) Tipo II (Citotóxicos).

Estas reacciones involucran la combinación de los anticuerpos IgG o IgM con los determinantes antigénicos sobre una membrana celular.

De manera alternativa, un antígeno libre o un hapteno puede ser atraído sobre un componente histico o membrana celular, para posteriormente combinarse el anticuerpo con el antígeno.

La fijación del complemento ocurre con frecuencia en esta situación y conduce a daño celular.

Los "anticuerpos bloqueadores" constituyen otro ejemplo en este tipo de reacciones.

Algunos anticuerpos contra algún antígeno inhiben de manera competitiva la reacción entre dicho antígeno y los anticuerpos de una clase diferente.

Por lo tanto, los anticuerpos IgG contra un alérgeno pueden inhibir de manera competitiva el enlace de dicho alérgeno con los anticuerpos IgE, bloqueando, por lo tanto, la liberación de aminas vasoactivas.

Por otra parte, se encuentran los anticuerpos que enmascaran a los antígenos de histocompatibilidad, presentes en las células de los tejidos. Estos anticuerpos no son fijadores del complemento.

Las secuelas habituales de la adherencia de los anticuerpos circulantes a un antígeno histico o atraído a la membrana son, -- por lo tanto:

- 1.- Lisis celular.
- 2.- Inactivación celular con activación del complemento.
- 3.- Fagocitosis de las células blancas, con o sin activación del complemento.
- 4.- Lisis o inactivación en presencia de células linfoides efectoras.

C) Tipo III (Complejos antígeno-anticuerpo).

Estas reacciones son consecutivas a la localización de -- los complejos antígeno-anticuerpo en los tejidos, y la inflama- -- ción constituye la característica principal.

La patogenia de estas enfermedades inflamatorias es la si- -- guiente:

- 1.- Formación de complejos antígeno-anticuerpo (generalmente con exceso de antígeno.
- 2.- Fijación del complemento por los complejos.
- 3.- Liberación de los componentes quimiotácticos del complemento para los leucocitos.
- 4.- Daño a las plaquetas, causando la liberación de aminas - vasoactivas.
- 5.- Aumento de la permeabilidad vascular.
- 6.- Localización de complejos antígeno-anticuerpo en las pa- redes de los vasos.
- 7.- Mayor fijación del complemento y liberación de los facto- res quimiotácticos.
- 8.- Infiltración de polimorfonucleares.
- 9.- Ingestión de complejos inmunitarios por los neutrófilos y liberación de enzimas lisosómicas.
- 10.- Daño a las células adyacentes y a los tejidos por las - enzimas lisosómicas.
- 11.- Depósito de fibrina.
- 12.- Regresión y cicatrización, si la lesión es debida a una sola dosis de antígeno o a depósito crónico e inflamación, si hay formación continua de complejos inmunitarios.

Este tipo de reacciones son características de:

- a) Reacción de Arthus.
- b) Enfermedad del Suero.

D) Tipo IV (Hipersensibilidad retardada).

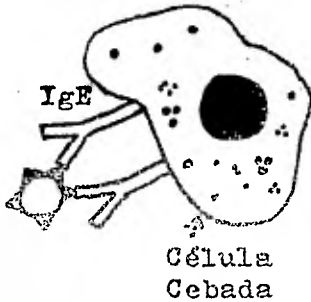
Las reacciones inmunitarias mediadas por células ocurren como resultado de las acciones recíprocas de los linfocitos activamente sensibilizados y los antígenos específicos.

Dichas reacciones están mediadas por las linfocinas, por la citotoxicidad directa o por ambas. Ocurren en un período de 14 - 48 horas del contacto. Las características principales son:

- 1.- Existe infiltrado mononuclear específico.
- 2.- Ocurren sin la interacción de anticuerpos ni del complemento.
- 3.- Hay fijación del antígeno por un número pequeño de linfocitos T.
- 4.- Hay producción y liberación de mediadores solubles.
- 5.- Presencia de linfocinas, cuya función es la de amplificar la respuesta celular, mediante la activación de otros linfocitos (T y B).
- 6.- Las células inflamatorias que aparecen pueden ser bactericidas o tumoricidas.
- 7.- Puede ser inducida por la citotoxicidad directa:
 - a) Inducida por un aloinjerto (siendo el agente activante un aloantígeno y la célula efectora un linfocito T).
 - b) Inducida por antígenos tumorales (el agente activante es un antígeno de la membrana celular y las células efectoras son linfocitos T y macrófagos).
 - c) Inducida por mitógenos (agente activante son los antígenos solubles y las células efectoras son linfocitos T y B).
 - d) Reacción mediada por anticuerpos (agente activante es unión antígeno-anticuerpo y célula efectora es un macrófago).
- 8.- La extensión y duración de la inflamación, en la reacción cutánea retardada, están aumentadas por la implicación de otros sistemas (del complemento, de la coagulación, de kininas).

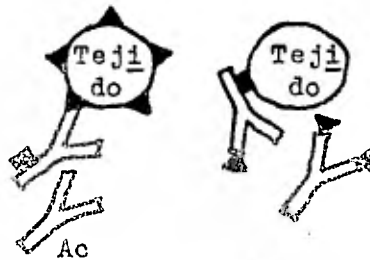
COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO TERCIARIOS.

TIPO I:
ANAFILACTICA.



- Anafilaxis
- Broncoespasmo
- Edema

TIPO II:
CITOTOXICA.

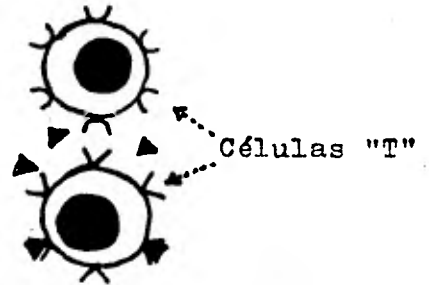


- Lisis
- Fagocitosis
- Estimulación

TIPO III:
COMPLEJOS INMUNITARIOS.



TIPO IV:
MEDIADAS POR CELULAS



- Liberación de mediadores

▲ ANTIGENOS

■ COMPLEMENTO

∪ V RECEPTOR DEL ANTIGENO.

IV) ENFERMEDADES BUCALES QUE INVOLUCRAN MECANISMOS INMUNOLÓGICOS Y PARTICIPACION DE COMPLEJOS ANTIGENO-ANTICUERPO .

La boca es la puerta de entrada para toda una gama de antígenos. Normalmente estos agentes no provocan ninguna reacción.

La descamación continua del epitelio bucal, el cepillado dental y otras formas de limpieza, protegen mecánicamente la boca.

Varias de las enfermedades más importantes son debidas a un desequilibrio entre los microorganismos bucales y la respuesta -- del huésped. Este desequilibrio puede ser un fenómeno de hipersensibilidad o puede ser la resultante de deficiencia inmunitaria.

En forma alternativa, los microorganismos patógenos específicos pueden dañar en forma directa a los tejidos.

Otro grupo de enfermedades bucales en las cuales los factores inmunológicos han estado implicados son las aquellas en las que los tejidos de la boca constituyen un blanco para las reacciones inmunitarias. Es importante el considerar la connotación -- inflamatoria que ello implica.

Mecanismos de defensa de la mucosa bucal.

El sistema secretorio de inmunoglobulinas IgA constituye el principal factor el mayor factor en la protección mediada por los anticuerpos de las superficies mucosas.

Las IgA son liberadas como SIgA (IgA secretorias) a través -- de la mucosa o las glándulas exócrinas sobre las superficies mucosas. En la boca, las SIgA son secretadas por las glándulas salivales menores.

Las células productoras de anticuerpos responsables de la secreción de SIgA se encuentran en los tejidos linfoides submucosos.

Los linfocitos B sintetizan las IgA y las células plasmáticas producen las SIgA.

La interacción de estas células con un componente secretorio producto de las células epiteliales (-SC) puede ser responsable de la concentración de células productoras de SIgA presentes en las superficies submucosas, glándulas exócrinas, ganglios linfáticos que desembocan en las zonas mucosas.

El -SC ayuda al transporte de IgA a través de las células epiteliales y protege a la molécula SIgA contra la digestión proteolítica. Este proceso se repite con las IgM.

Así pues las IgA e IgM previenen la adherencia de los microorganismos a la superficie de la mucosa y de los dientes, aglutinándolos y volviéndolos más susceptibles a ser fagocitados.

Entre las enfermedades inflamatorias bucales y dentales que involucran la participación de complejos antígeno-anticuerpo, se encuentran:

- A) GINGIVITIS Y PERIODONTITIS.
- B) ESTOMATITIS AFTOSA.
- C) ESTOMATITIS HERPÉTICA PRIMARIA.
- D) ESTOMATITIS POR DENTADURA.
- E) ERITEMA MULTIFORME.

A) GINGIVITIS Y PERIODONTITIS.

Desde el punto de vista inflamatorio, son básicas las características inmunológicas, así que se mencionan a continuación:

1.- La placa dental bacteriana induce inflamación de los tejidos que rodean íntimamente a los dientes.

2.- Las respuestas inflamatorias del huésped contra los microorganismos de la placa dentobacteriana y las sustancias que liberan, provocan daño adicional al tejido periodontal.

3.- Las respuestas locales del huésped no son efectivas en la eliminación de las bacterias que continúan adhiriéndose a las superficies dentales.

4.- Están involucradas tanto la inmunidad humoral como la inmunidad celular en estas respuestas.

5.- Las respuestas locales incluyen la activación del complemento, infiltración de leucocitos, liberación de enzimas lisosómicas y producción de exudado seroso en el surco gingival.

6.- Los agentes inflamatorios de las bacterias y las reacciones inmunopatológicas del huésped resultan en Gingivitis y Periodontitis.

Casi todos los individuos tienen enfermedad periodontal alrededor de la edad de 45 años. Dependiendo de su gravedad, el proceso destructivo puede afectar a las encías (Gingivitis), el ligamento periodontal y el hueso alveolar que rodea y sostiene a los dientes (Periodontitis).

La Periodontitis se debe a la naturaleza citotóxica y proteolítica de la placa dentobacteriana.

Esta placa es una masa de bacterias que se adhieren a las superficies del diente.

En la Gingivitis, la placa genera inflamación del tejido gingival sin afección del hueso periodontal adyacente.

En la Periodontitis, la inserción entre las encías y los --
dientes involucrados se ha perdido, se forma una placa subgingi--
val bacteriana sobre las superficies radiculares y la pérdida --
ósea es clínicamente aparente. La eliminación de la placa deten--
drá el proceso inflamatorio.

La microflora de la placa dental está formada de bacilos y --
cocos grampositivos, así como cocos y microorganismos filamento--
sos gramnegativos. En general a medida que la placa supragingival
se desarrolla en ausencia de una higiene bucal adecuada, hay cam-
bio de la flora facultativa de cocos (estreptococos), una flora --
que contiene una elevada proporción de anaerobios. Así, la pobla-
ción bacteriana ulterior, está mejor adaptada para la superviven-
cia en la placa subgingival.

Patogénesis inmunológica de la Gingivitis y Periodontitis.

Existe un balance entre los microorganismos de la placa den-
tal y la respuesta del huésped.

La Gingivitis clínicamente aparente es quizá la resultante --
de una respuesta exagerada contra una cantidad considerable de --
placa bacteriana. Asociada a la Gingivitis está la generación de
exudado seroso (líquido del resquicio gingival), el cual fluye al
rededor de los dientes y se pone en contacto con la placa dental.

En los individuos con enfermedad periodontal, la velocidad --
de flujo del líquido del resquicio gingival es directamente pro--
porcional a la intensidad de la enfermedad periodontal inflamato-
ria. Este exudado, como el suero, contiene componentes fun--
cionales del complemento al igual que cifras bajas de anticuerpos
específicos contra los antígenos de la placa.

El complemento del líquido seroso del resquicio gingival, es activado con rapidez por una combinación de efectos. Estos incluyen la activación de la vía clásica mediante anticuerpos IgG e IgM contra los antígenos de la placa subgingival; activación de la vía alterna del complemento por endotoxinas y mucopéptidos de los microorganismos gramnegativos y grampositivos respectivamente y la activación de los componentes del complemento por enzimas proteolíticas bacterianas y del huésped.

La activación del complemento resulta en la liberación de C3a y de C5a que provoca edema adicional y aumenta el flujo del líquido del resquicio y la atracción quimiotáctica de los polimorfonucleares.

Otros factores quimiotácticos son producidos directamente por los microorganismos de la placa.

La liberación de enzimas proteolíticas (colagenasa y tripsina) por las células del huésped se piensa que daña al tejido y activa componentes adicionales del complemento.

La activación del complemento daña también a las células espectadoras por los componentes terminales del complemento originando la liberación de prostaglandinas E.

La cantidad de complemento funcional que alcanza la cavidad bucal es afectada por:

- a) La placa supragingival.
- b) La saliva completa y su potente sedimento fijador del complemento, que contiene bacterias, polimorfonucleares en degeneración y células epiteliales.
- c) Efectos de baja fuerza iónica.
- d) Sustancias salivales que actúan recíprocamente con los componentes del complemento.

La concentración promedio relativa de sales de las secreciones salivales es de 0.03M. A esta concentración se inhibe por completo la actividad hemolítica del complemento (la concentración relativa de sal para la función máxima del complemento es de aproximadamente 0.1M). Esta fuerza iónica puede alcanzarse a medida que el líquido del resquicio con 0.15M comienza a mezclarse con la saliva a 0.03M en el margen gingival. A una concentración relativa de sal para la función máxima del complemento, que es de 0.1M, es probable que C1 y C4 se enlacen a los antígenos de la placa.

Se han aislado sustancias salivales que aglutinan las células sensibilizadas recubiertas de C4.

Los factores que regulan el sistema del complemento en la superficie de la mucosa incluyen:

- a) La saliva que inhibe C1.
- b) Factores liberados por los linfocitos que inhiben a C2.
- c) Diversas sustancias presentes en el suero que inhiben C1q, C1s, C4b, C3b, C3a, C5a, C6.

La inmunidad mediada por células desempeña importante papel en la enfermedad periodontal.

Los pacientes con enfermedad periodontal, exhiben reactividad elevada de los linfocitos T contra diversos antígenos de la placa, esto es que a medida que los individuos envejecen, la función supresora de los linfocitos T o la liberación de los factores reguladores de los linfocitos T de la superficie de la mucosa epitelial, pueden tener influencia sobre las respuestas inmunitarias.

Es posible que los complejos inmunitarios específicos SIgA-antígeno, de la cavidad bucal pueden penetrar la mucosa reaccionando recíprocamente con los linfocitos.

Con ello, los linfocitos liberan factores regulatorios para la inmunidad celular y la producción de anticuerpos (IgA e IgG) .

Así, dadas las interacciones entre monocitos y linfocitos, - la activación continua del complemento en la región periodontal - podría resultar en la regulación local alterada de la respuesta - inmunitaria mediada por células.

Debido a que los monocitos contienen receptores del comple-- mento, se forman complejos complemento-antígeno-anticuerpo que ge-- neran la liberación de sustancias que pueden actuar negativamente hacia el periodonto.

Por otra parte, la linfokina denominada factor activador de-- los osteoclastos puede conducir a la destrucción del hueso perio-- dental.

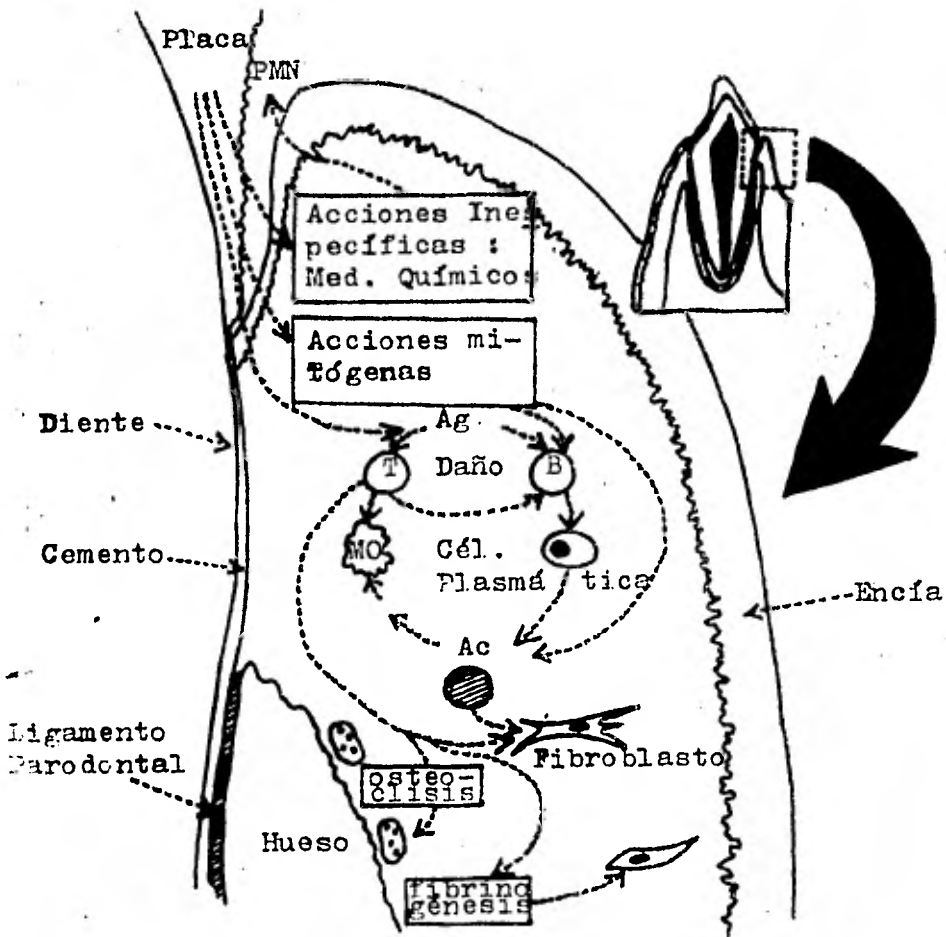
Otras linfokinas pueden ser citotóxicas para las células gin-- givales y quimiotácticas para los leucocitos y fibroblastos.

El proceso de cicatrización está íntimamente ligado a las -- respuestas inmunitarias.

Por el contrario cuando la actividad proteolítica y citotóxi-- ca de la placa es muy marcada, la respuesta inmunopatológica mal dirigida provoca disgregación apical de la inserción del epitelio gingival, creando una superficie mayor entre la placa bacteriana y el tejido del huésped.

El ciclo patológico continúa, ya que al parecer las respues-- tas inmunitarias no están capacitadas para destruir y eliminar -- las bacterias subgingivales.

PATOGENESIS INMUNOLOGICA DE LA ENFERMEDAD PARODONTAL.



B) ESTOMATITIS AFTOSA.

Es importante, el tomar en cuenta las siguientes consideraciones, dada su naturaleza inflamatoria:

- 1.- Hay infiltración de linfocitos, presentes en la etapa temprana de la lesión.
- 2.- Existencia de anticuerpos circulantes contra la mucosa bucal, que dan reacción cruzada con los microorganismos de la boca.
- 3.- Inmunidad celular contra los mismos antígenos.
- 4.- Asociación con los antígenos específicos.
- 5.- Respuesta favorable a los corticoesteroides.

Patogénesis inmunológica de la Estomatitis aftosa.

Los enfermos tienen elevación de los anticuerpos circulantes contra el extracto salino de mucosa bucal fetal.

Los anticuerpos son del tipo aglutinante y fijador del complemento, sugiriendo que la citotoxicidad de los anticuerpos podría estar involucrada en la destrucción de los tejidos.

Los anticuerpos pueden representar una reacción cruzada entre los antígenos de algún microorganismo presente en la boca (Streptococcus sanguis) o adenovirus y las células epiteliales de la mucosa bucal.

En forma alterna, los anticuerpos pueden ser producidos debido a la exposición repetida, por ulceración de los antígenos histicos que previamente estaban protegidos del sistema inmunológico.

Los enfermos demostraron tener linfocitos de la sangre periférica que estaban sensibilizados a los antígenos de la mucosa bucal.

Es importante considerar el hecho de que algún mecanismo de hipersensibilidad mediada por células podría estar involucrado en la patogénesis de la lesión.

Los linfocitos de los enfermos son citotóxicos contra las células epiteliales.

El antígeno que desencadena la reacción citotóxica no ha sido identificado.

Podría ser uno o más autoantígenos de las células epiteliales de superficie, determinantes de reacción cruzada con un organismo infectante o varios antígenos microbianos insertados en la superficie de las células epiteliales de la mucosa bucal o inclusive producidos por un mecanismo de hapteno.

C) ESTOMATITIS HERPÉTICA PRIMARIA.

Entre las principales características de esta alteración inflamatoria, se encuentran:

1.- Anticuerpos contra el herpesvirus simple aparecen durante la infección primaria y persisten en cifras menores por toda la vida.

2.- Ocorre inmunidad mediada por células, durante la infección primaria.

3.- Los defectos en la inmunidad celular pueden estar asociados a infecciones recurrentes.

4.- Frecuencia elevada de antígenos específicos en sujetos con herpes labial recurrente.

Patogénesis inmunológica de la Estomatitis Herpética Primaria.

Los anticuerpos séricos contra los herpesvirus simple tipo I (HSV-1), alcanzan cifras máximas en el transcurso de tres semanas

de la infección primaria, precediendo las IgM a las IgG.

Las respuestas celulares inmunitarias son localizables primero como activación linfocítica por el antígeno del herpesvirus -- simple, días antes de encontrar una cantidad considerable de anticuerpos.

Los mecanismos inmunológicos han sido propuestos para explicar la latencia de la infección del herpesvirus.

Se ha sugerido que la latencia pueda deberse a los anticuerpos IgG. En este caso los sitios Fab del anticuerpo se enlazan a los antígenos de superficie del herpesvirus y el sitio Fc del anticuerpo se enlaza a los receptores Fc que son inducidos en las células infectadas por herpesvirus.

El doble enlace de los antígenos herpesvirus simple y los receptores Fc en esta forma puede suprimir el genoma viral mientras protege la célula del complemento o de la destrucción de los linfocitos.

La recurrencia será entonces debida a mecanismos que debilitan el enlace IgG a los sitios de enlace Fc o Fab, provocando desprendimiento del virus, el cual sufre entonces autóduplicación.

D) ESTOMATITIS POR DENTADURA.

Entre sus principales características se encuentran:

- 1.- Inflamación de la mucosa bajo la dentadura.
- 2.- Asociación con *Candida albicans*.
- 3.- Hay evidencia de respuestas alteradas mediadas por las células contra la *Candida*.
- 4.- Restauración de las respuestas alteradas mediadas por células.

Patogénesis inmunológica de la Estomatitis por dentadura.

La inflamación de la mucosa bajo la dentadura es común. La mucosa es de color rojo brillante suave y en ocasiones esponjosa.

No está claro si la reacción inflamatoria es debida a la invasión de los tejidos por un pequeño número de microorganismos, - los efectos de las toxinas liberadas por el hongo, crean una reacción de hipersensibilidad contra los antígenos de Candida.

Las dentaduras pueden provocar un trauma leve pero continuo a la mucosa bucal que puede facilitar la entrada de Candida al interior de los tejidos. Este efecto puede agravarse por la obstrucción inducida por la dentadura al flujo de la saliva a través de la mucosa.

Otro factor podría ser la competencia de las especies bacterianas.

Los anticuerpos IgA de la saliva contra la Candida pueden hallarse involucrados en la defensa normal, y las dentaduras pueden impedir el acceso de inmunoglobulinas a su blanco.

Los anticuerpos séricos contra Candida están asociados con Estomatitis por dentaduras pero al parecer no son protectores.

Por otra parte, los mecanismos inmunológicos mediados por células parecen ser importantes.

La hipersensibilidad celular defectuosa contra la Candida -- puede restaurarse después del tratamiento antimicótico logrado -- con éxito.

La disminución aparente en la inmunidad mediada por células contra los antígenos por Candida, podría deberse al retiro de los linfocitos sensibilizados de la circulación, hacia el interior de la lesión.

E) ERITEMA MULTIFORME.

Su etiología no está muy bien definida, pero sus principales características son:

- 1.- Presencia continua de tejido dañado o químicamente modificado por el huésped.
- 2.- Factores genéticos que afectan a los linfocitos T supresores.
- 3.- Depósito de autoanticuerpos sobre los antígenos del huésped.
- 4.- Activación de la vía clásica del complemento.
- 5.- Subsecuente activación de la vía alterna del complemento.
- 6.- A través de C3b se inicia la destrucción histica dependiente del complemento.

C A P I T U L O S E X T O .
M A N I F E S T A C I O N E S C L I N I C A S
D E L A
I N F L A M A C I O N .

Los cambios patológicos y las desviaciones de la normalidad en los tejidos blandos de la boca, están asociados, generalmente, con el fenómeno inflamatorio, apreciable clínicamente.

Actualmente se acepta que los pacientes con enfermedades bucales, sufren de condiciones que son esencialmente de naturaleza inflamatoria.

La reacción inflamatoria en los tejidos orales, no es diferente de la que ocurre en otras partes del organismo y antes de que el Cirujano Dentista se adentre en el conocimiento y terapia de las diferentes entidades patológicas, es necesario que considere, conozca y valore las características generales y específicas del manejo adecuado de las manifestaciones clínicas de la inflamación.

Así, el profesional debe analizar este fenómeno, considerando sus múltiples consecuencias para establecer mejores alternativas, en el tratamiento odontológico de cada paciente.

Las manifestaciones clínicas de la inflamación a considerar en el presente capítulo, se circunscriben a las más comunes y -- por ende, presentes en el consultorio dental, siendo a saber las siguientes:

- I) Enfermedades inflamatorias de la pulpa dental.
- II) Enfermedades inflamatorias de parodonto.
- III) Enfermedades inflamatorias de la cavidad oral.

I) ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA PULPA DENTAL (PULPITIS).

La pulpa dental es un paquete vasculo-nervioso, contenido en el interior de las estructuras dentarias y formado básicamente -- por vasos sanguíneos, vasos linfáticos, espacios perivasculares -- linfáticos, nervios mielinizados, nervios no mielinizados y células indiferenciadas de tejido conectivo.

Las células sensitivas pulpares son las denominadas odonto-- blastos, los cuales se sitúan hacia la periferia del tejido pul-- par, estando íntimamente relacionados con el tejido dentinario.

La pulpa dental es el órgano y elemento formativo de la dentina, reaccionando ante cualquier estímulo dando por ende la aparición de dentina esclerótica y dentina secundaria.

A pesar de su protección, la pulpa se ve sujeta a agresiones externas: cambios térmicos, invasiones bacterianas, traumatismos mecánicos, traumas de oclusión, agentes químicos, cambios eléctricos e incluso alteraciones barométricas bruscas (barotaxis).

Así, la respuesta pulpar resultante se refiere esencialmente a una reacción inflamatoria denominada pulpitis.

Por otra parte, la inflamación pulpar tiene una gran variabilidad de agentes etiológicos del fenómeno, entre los principales se encuentran:

1.- Factores traumáticos. -- Usualmente se refieren a aquellos causados por la exposición pulpar accidental durante la preparación de alguna cavidad. Por otra parte, dentro de esta categoría, quedaría incluida la pulpitis originada a raíz de la exposición -- pulpar por una fractura dentaria.

El trauma oclusal raramente induce a la inflamación pulpar, -- aún cuando no carece de importancia su inclusión como factor etiológico traumático.

2.- Factores bacterianos.-- La caries dental es el factor más frecuente en la producción de cambios inflamatorios significativos en pulpa dental. Esto es porque una bacteria se desplaza en el interior de los túbulos dentinarios, siendo la pulpa el primer órgano afectado por las toxinas. A este estado se la ha denominado "pulpitis anacorética".

3.- Factores químicos.-- Diversos materiales de obturación y sellado han sido observados como productores de inflamación; -- ellos incluyen los cementos de silicato, así como cobre y cementos de fosfato de zinc y resinas. Agentes desinsensibilizadores -- como el formaldehído y fluoruro sódico han tenido los mismos efectos. El trióxido de arsénico tiene un efecto más drástico, observándose que causa inflamación, trombosis de los vasos apicales y necrosis.

4.- Factores térmicos.-- El calor excesivo generado por una fresa durante la preparación de una cavidad, puede ser considerado como agente causal. La inserción de implantes metálicos siguiendo un alineamiento inadecuado, puede llegar a transmitir a la pulpa cambios excesivos de temperatura. Por otra parte, cuando -- una restauración metálica no tiene una debida base aislante, la pulpa se ve sujeta a amplios rangos de temperatura, dado que las restauraciones son excelentes conductoras de calor y frío.

Similar efecto tiene sobre el tejido pulpar, el uso indiscriminado de cloruro de etilo, dada su naturaleza insensibilizante -- por medio de frío.

5.- Factores eléctricos.-- Una corriente galvánica puede ser generada por dos componentes metálicos de obturación, actuando la saliva como un electrolito en los tejidos y túbulos dentinarios.

6.- Factores barotácticos.-- Son cambios observados en personas que se ven sujetas a diferentes presiones barométricas (causados esencialmente por viajes en avión a grandes altitudes). El dolor es atribuido a la presencia de burbujas de nitrógeno en la -- pulpa dental, lo cual origina cierta presión sobre ese órgano.

En esencia, las condiciones inflamatorias de la pulpa dental pueden ser clasificadas de la siguiente manera:

A) Pulpitis focal reversible.

B) Pulpitis aguda.

1.- Pulpitis aguda cerrada.

2.- Pulpitis aguda abierta.

C) Pulpitis crónica.

1.- Pulpitis crónica cerrada.

2.- Pulpitis crónica abierta.

a) Forma ulcerativa.

b) Forma hiperplásica.

A) Pulpitis focal reversible.

El estado inicial de la inflamación pulpar se designa como pulpitis focal reversible, más comúnmente conocida como hiperemia y que se refiere a un aumento en la luz capilar, con su subsecuente incremento en el flujo sanguíneo.

La hiperemia puede ocurrir a nivel de la circulación arterial (hiperemia activa), siendo producida esencialmente durante la preparación de cavidades, así como durante el pulido de ciertos tipos de restauración. La resultante, es la aparición de dolor, el cual desaparece si se elimina el agente causal.

Cuando la hiperemia activa es persistente, se incrementa la circulación venosa, dando lugar a hiperemia pasiva, fenómeno en el cual, el dolor no es tan intenso como en la primera etapa.

Manifestaciones clínicas.- Una pieza dentaria hiperémica es sumamente sensible a los cambios de temperatura: se produce dolor cuando existe la presencia de fluidos fríos y hielo, desvaneciéndose dicha sensación cuando se restaura la temperatura, esto incluye la inexistencia de dolor al calor.

Por otra parte, al aplicar una leve corriente eléctrica a la pieza afectada, la respuesta al estímulo se produce en un rango menor del normal (esto es que se presenta hipersensibilidad e hi-

peralgesia).

Thoma y Goldman (1970), consideran que cuando la hiperemia es la fase inicial de la respuesta inflamatoria seguida de exudación, la respuesta pulpar se transforma en pulpitis aguda (aún -- cuando la primera reporta signos y síntomas semejantes a la pulpitis crónica).

Generalmente, las condiciones antes descritas se presentan en piezas dentarias en las cuales existen amplias lesiones cariosas, así como restauraciones con una inadecuada protección pulpar o bien con márgenes defectuosos.

Hallazgos histológicos..- Durante el desarrollo del fenómeno de hiperemia, se observa una marcada vasodilatación (tanto de vasos aferentes como eferentes), con un subsecuente incremento en el flujo sanguíneo pulpar.

Si el agente etiológico es eliminado en los estadios tempranos del padecimiento, es posible que exista una resolución, particularmente, en individuos jóvenes en los cuales el foramen apical es amplio. De lo contrario, al continuar el estímulo, las paredes vasculares distendidas muestran un incremento en la permeabilidad que repercute en la formación de edema, siendo en este punto observables la extravasación de eritrocitos, así como la diapedesis de polimorfonucleares y macrófagos.

El edema crea cierta presión en el tejido pulpar que puede repercutir en trombosis del paquete vasculonervioso (Boiling y Robinson, 1969).

La extravasación de células blancas y rojas es más evidente en la zona pulpar coronal, según estudios "in vivo" (Pohto y Scheinin, 1978).

Tratamiento..- El primer paso a seguir es la eliminación del agente causal para proporcionar descanso fisiológico a la pulpa.

Si hay exposición de túbulos dentinarios, será necesaria la aplicación de un recubrimiento pulpar adecuado para posteriormente recurrir a la restauración definitiva.

B) Pulnitis aguda.

Generalmente, la inflamación aguda extensiva de la pulpa dental, es la secuela de la pulpitis focal reversible. La pulnitis aguda es más evidente cuando la hiperemia es seguida por el ataque de microorganismos muy virulentos o bien cuando las defensas orgánicas disminuyen su potencial.

Manifestaciones clínicas.- La inflamación pulpar aguda usualmente ocurre en piezas dentarias con lesiones cariosas extensas o bien en restauraciones defectuosas, en las cuales, por una mala remoción de tejido carioso suele existir "caries recurrente".

A este fenómeno inflamatorio suele llamársele pulpitis simple, por ser una respuesta a la agresión en la cual se encuentra presente la hiperemia y la exudación.

Cuando una porción de la pulpa se encuentra involucrada, se dice que existe una pulpitis simple parcial. En esta alteración, el dolor es intermitente y de un grado soportable, el dolor se intensifica por el frío y alivia con el calor. En este caso, el proceso es reversible y la pulpa suele recobrase del daño, cuando se elimina el agente causal, (Setzer, 1971).

Cuando el tejido pulpar en su totalidad se ve involucrada en el fenómeno inflamatorio, se dice que se presenta pulpitis simple total. En este caso el dolor es más intenso, más frecuente y de una duración más amplia, (Mitchell y Tarplee, 1970).

En general, el paciente con una pulnitis aguda severa se siente extremadamente inconfortable y enfermo.

Hallazgos histológicos.- Durante las etapas tempranas de la pulpitis aguda, se observa una dilatación vascular continua, acompañada por acúmulo edematoso en los tejidos conectivos adyacentes a los pequeños lechos vasculares. La navimentación de polimorfonucleares es aparente a lo largo de las paredes de los canales vasculares, para posteriormente migrar a través de las estructuras endoteliales e incrementándose en número.

Usualmente pueden observarse grandes cantidades de polimorfonucleares, especialmente cerca de las lesiones cariosas. Eventualmente, los odontoblastos de esta zona han sido destruidos.

En el curso inicial de la lesión, los polimorfonucleares se encuentran confinados a áreas localizadas, por lo que el tejido pulpar no afectado se observa sano aparentemente. Es en esta etapa en la cual se localizan zonas de destrucción pulpar y la formación de abscesos pulpares, rodeados de densas poblaciones leucocitarias.

La formación de abscesos suele ser más común cuando el acceso a la cámara pulpar es muy pequeño, coadyuvando a la carencia de drenaje purulento.

Para facilitar el estudio y conocimiento de la pulpitis aguda, se hace necesaria una división de ésta; la cual se refiere a continuación:

- 1.- Pulpitis aguda cerrada.
- 2.- Pulpitis aguda abierta.

1.- Pulpitis aguda cerrada.

En este caso, no existe rompimiento ni alteración de la continuidad de las paredes dentinarias, por lo que el órgano pulpar se encuentra totalmente aislado de la cavidad oral.

Manifestaciones clínicas.- En las etapas tempranas de la alteración inflamatoria, el dolor de la pieza dentaria afectada ocurre cuando se ingieren bebidas o líquidos fríos o calientes, persistiendo la sensación durante un tiempo considerable.

El dolor espontáneo también es frecuente.

Cuando el tejido pulpar se encuentra involucrado en su totalidad, el dolor es extremadamente severo y persistente, empeorando éste cuando el paciente se encuentra en decúbito dorsal.

El dolor es de carácter neurálgico y lacerante.

Eventualmente, la temperatura corporal del paciente se incrementa levemente.

Al aplicarse estimulación eléctrica a la pieza afectada, se hace patente la hiperalgesia dentaria a un voltaje menor de lo normal.

Ocasionalmente, el factor etiológico de la inflamación pulpar cerrada es microbiano (anacoresis), aún cuando no existe comunicación pulpa dentaria-cavidad oral. En este caso, hacen su aparición pequeños abscesos, que eventualmente suelen producir licuefacción y necrosis pulpares. Conforme el líquido purulento se acumula, hay un aumento en la presión sobre el tejido vasculonervioso dentario, al mismo tiempo, hay acumulación de gases producto de la desintegración leucocitaria. Esto ocasiona, que cuando se aplica calor al diente afectado, el gas se expande intensificando la presión sobre la pulpa, lo que subsecuentemente provoca dolor; por el contrario, al aplicar frío a la pieza dentaria, el gas acumulado se contrae y se restablece la presión intracameral, y por ende decreciendo la sensación dolorosa.

Hallazgos histológicos.— Inmediatamente después de presentarse la hiperemia activa pulpar, se incrementa la permeabilidad capilar, lo que se traduce en liberación de fluidos exudativos.

Esto equivale a reconocer cambios edematosos pulpares.

Por otra parte, el fibrinógeno plasmático se transforma en fibrina, lo que da lugar a la aparición de una malla conocida como "Red de Rattnoff".

El número de polimorfonucleares está considerablemente aumentado en la zona inflamada. Posteriormente, estas células abandonan el flujo axial circulatorio, para después adherirse o pavimentarse a lo largo de las paredes vasculares; subsecuentemente, se presenta la diapedesis.

Trombosis vasculares son observables en muchos capilares.

Los odontoblastos de la zona inflamada, indefectiblemente son destruidos.

El area afectada se transforma en una masa de células inflamatorias, predominando los polimorfonucleares.

Cuando se presentan abscesos pulpares, como resultado de la acción combinada de enzimas y toxinas bacterianas, así como de -- la presencia de leucocitos vivos y muertos, se observan acúmulos de líquido purulento.

El area circunvecina del absceso pulpar se ve rodeada por células inflamatorias, predominantemente, polimorfonucleares. En este caso, solamente una parte de la pulpa dental se ve involucrada en el fenómeno, permaneciendo el resto prácticamente sano.

Cuando la pulpa se ve íntegramente involucrada, generalmente el proceso inflamatorio ha seguido un curso de varios días, observándose la presencia de innumerables abscesos pulpares.

2.- Pulpitis aguda abierta.

En este estado inflamatorio pulpar, este tejido se encuentra expuesto a la cavidad oral, como resultado en un rompimiento en la continuidad de la dentina, provocado por lesiones cariosas y traumatismos.

Manifestaciones clínicas.- Como resultado de la exposición pulpar, hay una subsecuente invasión de microorganismos en ese tejido, naturaleza por la cual, a este fenómeno inflamatorio se le da el nombre de pulpitis aguda supurativa.

A semejanza con la pulpitis aguda cerrada, la variedad abierta o supurativa, puede ser parcial o total, según la cantidad de tejido pulpar involucrado. El fenómeno se inicia como una alteración focal que da lugar a la formación de un absceso pulpar para que subsecuentemente el órgano pulpar se llene de tejido purulento.

En la pulpitis supurativa parcial, los síntomas consisten en dolor intermitente y agudo, acrecentándose a medida que la pulpa se ve más involucrada (pulpitis supurativa total).

El dolor se incrementa cuando el paciente se encuentra acostado. La aplicación de calor contribuye a la exacerbación de la sensibilidad dolorosa.

Ante las pruebas de vitalidad, la pieza dentaria afectada -- reacciona a gradientes eléctricos de menor intensidad que los de los dientes contiguos, indicando hineralgnesia e hinersensibilidad pulvares.

Cuando la comunicación pulpa-cavidad oral es nequeña, el dolor se hace aún más severo. Este hecho se debe a que se incrementa la presión por parte del exudado inflamatorio a la pulpa (dolor compresivo), pues carece de una vía favorable para su escape.

Conforme la inflamación se generaliza, este estado tiende a degenerar en necrosis pulpar focal e incipiente.

Cuando el proceso avanza hacia el ápice radicular, el diente cada vez es menos sensible a la percusión.

Cuando existe una exposición pulpar de gran dimensión, hay oportunidad de que el exudado inflamatorio escape, por lo que no existe opción de difusión del proceso al resto de la pulpa. En este caso, el dolor no es tan lacerante, aún cuando la pieza dentaria es sumamente sensible a los cambios de temperatura.

Hallazgos histológicos. -- Suelen observarse infiltraciones edematosas pulvares locales o generalizadas según la cantidad de tejido pulpar participante. Se reconocen redes fibrinosas.

En el sitio en donde se inició la agresión, pueden encontrarse infinidad de polimorfonucleares, así como basófilos y eosinófilos.

Hay zonas localizadas de trombosis pulvares.

Existe una marcada desorganización odontoblástica en la región inflamada.

Suelen aparecer microorganismos piógenos del orden de los -- STAPH. AUREUS, STAPH. ALBUS, B. PROTEUS. El hallazgo de abscesos pulvares indica que el fenómeno ha tomado un giro exudativo-purulento.

Tratamiento de la pulvitis aguda.- Ello depende intrínsecamente del grado de daño causado al tejido pulpar, así como la naturaleza y tiempo de evolución.

En esencia, el tratamiento primario se consideraría como la eliminación del agente promotor, ello incluiría:

remoción de tejido carioso, eliminación de microorganismos ~~piógenos~~, instalación de recubrimientos pulpares adecuados, restauración de la pieza.

De cualquier forma, Bunting y Hill (1970) han observado que el tejido pulpar ocasionalmente presenta zonas de reparación completa, en regiones en donde previamente se habían localizado focos inflamatorios. Ello es válido cuando el daño originado no puede catalogarse como irreparable.

Recientemente se ha practicado la administración de corticosteroides (Schroeder y Triadan, 1972) para coadyuvar a la detención del fenómeno inflamatorio pulpar. El método ha sido estudiado por Lawson y Mitchell (1973) y Fiore-Donno y Baume (1973), concluyendo que su uso sólo es recomendable en etapas tempranas, aún cuando no ha tenido corroboración histológica.

Otro método utilizado es la pulpotomía (remoción coronal pulpar), cuando se refiere a pulpitis aguda parcial y aplicación de hidróxido de calcio que favorezca la calcificación. Esta técnica, es válida también cuando la exposición pulpar tenga orígenes mecánicos, sin antecedentes de infección.

En casos aún más difíciles, el tratamiento es más drástico: terapia del conducto pulpar completa (endodencia).

C) Pulпитis crónica.

Como en el caso de la pulpititis aguda, se estiman dos clasificaciones esenciales:

1.- Pulpitis crónica cerrada.

2.- Pulpitis crónica abierta.

La forma inflamatoria crónica tiene como origen, una evolución no resolutive y lenta de la inflamación pulpar aguda, dependiendo esencialmente de dos factores: una progresión lenta del agente causal inflamatorio y la consecución en la participación de agentes bacterianos poco virulentos. Ello puede ocurrir a continuación de una exposición pulpar traumática o bien a raíz de una remoción defectuosa e incompleta de tejido carioso

1.- Pulpitis crónica cerrada.

Esta condición patológica se origina a partir de un estímulo prolongado, sin rompimiento en la continuidad dentinaria o bien cuando el proceso carioso es lento.

Manifestaciones clínicas.- El dolor no siempre es un dato significativo, aún cuando se define como un dolor sordo e intermitente.

La respuesta a los cambios térmicos se observa dramáticamente reducida en comparación con la pulpititis aguda.

En algunas ocasiones, el paciente no refiere síntomas que ayuden a la detección del problema.

Los efectos de la estimulación eléctrica para producir una respuesta, dependen invariablemente de la degeneración provocada en el tejido nervioso de la pulpa que está íntimamente relacionada con períodos prolongados de agresión, ello equivale a considerar la siguiente relación: a mayor tiempo de lesión inflamatoria mayor daño y menor grado de respuesta a estímulos eléctricos.

En ciertos casos, la lesión crónica suele provocar síntomas semejantes a la pulpititis focal reversible.

Hallazgos histológicos.- En etapas tempranas, hay un evidente incremento en el número de linfocitos y células plasmáticas.

Conforme el fenómeno progresa, la actividad fibroblástica se hace más notoria, tendiendo a involucrar a todo aquel tejido pulpar que no ha sido aún afectado. También, los capilares se hacen más prominentes.

Usualmente, la pulpa es capaz de formar por deposición, barreras de colágena, con el fin de delimitar la inflamación. La reacción tisular a este fenómeno, origina la formación de tejido de granulación.

En otros casos, los cambios observados, son más evidentes.

Ellos generalmente resultan cuando la pulpa se inflama después de un traumatismo. Ocasionalmente ocurre en lesiones cariosas extensas pero sin exposición pulpar. Al remover los restos dentinarios, los túbulos dentinarios son tratados con soluciones antisépticas y desinfectantes dando lugar a una reacción inflamatoria de la pulpa, caracterizándose ésta por la presencia de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y polimorfonucleares.

La formación de uno o más pequeños abscesos se localizan entre el tejido dentinario infectado y el tejido pulpar, semejando minúsculas úlceras. El líquido purulento está rodeado por células inflamatorias, dependiendo su naturaleza y número en razón de la cronicidad de la lesión: a mayor cronicidad, mayor predominio de células plasmáticas y linfocitos, que se agrega a una marcada reacción fibroblástica. Un hallazgo importante, es de que los odontoblastos de zonas adyacentes han sido destruidos.

En lesiones crónicas cerradas, cuando la pulpa no ha sido totalmente abarcada, el tejido pulpar sano usualmente muestra cambios regresivos, de lo contrario, se presenta degeneración tisular pulpar.

2.- Pulpitis crónica abierta.

Esta entidad patológica, se hace patente cuando la pulpa se encuentra en comunicación con la cavidad oral, de una forma parcial, creando la posibilidad de una reacción local que a largo plazo desemboca en un estado inflamatorio crónico.

Se presenta un decremento en el número de polimorfonucleares haciendo su aparición los macrófagos.

Se manifiesta una reacción fibroblástica y neoformación capilar. Tejido de granulación se forma en el area afectada.

Dependiendo de la extensión de los cambios proliferativos, - la pulpitis crónica abierta, puede ser considerada y subdividirse en las siguientes:

- a) Pulpitis crónica abierta ulcerativa.
- b) Pulpitis crónica abierta hiperplásica.

a) Pulpitis crónica abierta ulcerativa.

Este tipo de enfermedad pulpar es causada fundamentalmente por exposiciones provocadas por lesiones cariosas.

Manifestaciones clínicas.- Usualmente no es sintomática, excepto cuando la cavidad cariosa se encuentra llena de alimento.

La presión se encuentra sobre el tejido pulpar expuesto hacia la cavidad cariosa, siendo por esta razón por la que la pulpa reacciona exclusivamente cuando se le estimula directamente o - - cuando la abertura se encuentra obstruida por acumulo de exudado.

Existe una leve respuesta a los cambios de temperatura.

A la estimulación eléctrica, varía la respuesta en razón de la cantidad de tejido nervioso remanente, por lo que generalmente hay hiposensibilidad. La corriente generada para provocar una sensación dolorosa es mayor que la requerida en la pulpa normal, - - ello significa hipoalgesia. La forma ulcerativa no es reversible.

Hallazgos histológicos.- Una úlcera se localiza en la superficie expuesta de la pulpa. Esta consiste esencialmente en tejido de granulación, conteniendo infinidad de nuevos capilares y fibroblastos. Las células inflamatorias presentes son linfocitos y células plasmáticas. En zonas superficiales de la pulpa se denota la existencia de polimorfonucleares y macrófagos.

En zonas aledañas a la inflamación se denota un incremento en la deposición de tejido fibroso y formaciones de colágena, así como acúmulos mineralizados en las paredes dentinarias.

b) Pulпитis crónica abierta hiperplásica.

Esta variedad de la forma crónica abierta, también es conocida como pólipo pulpar. Su etiología se remonta a una infección aguda previa o bien a una irritación local gradual de poca intensidad.

Los factores que contribuyen a su aparición son: Debe existir un amplio aporte sanguíneo hacia los vasos apicales, así como una amplia apertura que involucre las paredes dentinarias. Estas características se localizan en dientes infantiles, los cuales la pulpa exhibe extrema vitalidad. Es ampliamente observable en primeros molares permanentes de niños de 8 a 12 años.

Manifestaciones clínicas.- El pólipo aparece como una masa redonda en la cámara pulpar, proyectándose hacia la zona de oclusión, semejando una masa roja y carnosa.

Debido a la presencia de tejido hiperplásico que contiene pocas terminaciones nerviosas, la pulpa se mantiene relativamente insensible a la manipulación. La lesión puede o no sangrar, dependiendo esto de la vascularización del tejido.

Raden (1969), establece que si no aparece una cubierta epitelial, no se presenta sensibilidad al estímulo o bien sólo existe sensación protopática.

Por otra parte, cuando existe una cubierta epitelial se presentan sensaciones protonáticas y epicríticas.

En el área de exposición, el tejido de granulación crea una hernia hacia el interior de la cavidad lo que a su vez provoca -- que ésta se llene del tejido.

En un principio, el tejido es suave y rojo. Posteriormente, adquiere la tonalidad del tejido bucal o de la mucosa gingival, epitelizándose en su superficie.

Hallazgos histológicos. - El tejido hiperplásico prolifera hacia la abertura de la cavidad de la cámara pulpar.

El tejido hiperplásico está básicamente formado por fibras de tejido conectivo entrelazadas con un número variable de capilares.

Si hay irritación traumática de la superficie expuesta, sin presentarse una cubierta epitelial, se logran observar polimorfonucleares en los estratos superficiales (Raden, 1969).

Romer (1969) y Frey (1978) establecen la preponderancia de la existencia de leucocitos, sin la presencia manifiesta de pavimentación, dado que el número de eritrocitos se encuentra reducido en esta área.

Adrian y Frey (1973) manifiestan la presencia de células endoteliales de gran tamaño. Fibroblastos son observados en estratos más profundos de la lesión, por lo que se hace preponderante la deposición de colágena.

Se presentan también células inflamatorias crónicas como lo son células plasmáticas y linfocitos.

Un dato importante, es que la lesión se cubre de epitelio es camoso estratificado.

Tratamiento de la pulpitis crónica. - El tratamiento no difiere grandemente del utilizado en pulpitis aguda.

La integridad del tejido pulpar se ve amenazada, por lo que tarde o temprano el tratamiento más idóneo radica en la terapia de los canales radiculares. En casos más drásticos, la extracción de la pieza dentaria se hace necesaria.

D) Secuelas de la inflamación pulpar.

La inflamación pulpar invariablemente genera estados alt
rativos en la región periapical de la zona afectada.

Durante la degeneración de la pulpa, hay un incremento en la presión de la cámara pulpar, lo que fuerza a los productos degradados o elementos infecciosos a salir a través del foramen apical hacia la zona periapical. Esto incita a una respuesta inflamato--
ria de los tejidos periapicales.

Entre las principales secuelas de la pulpitis se encuentran las que a continuación se enumeran y mencionan:

1.- Necrosis pulpar.

Este fenómeno se presenta como resultado de una evolu--
ción prolongada de una pulpitis crónica, produciéndose alteración en la circulación de la pulpa (hiperemia intensa, estasis sangui--
nea y trombosis), coadyuvada por la presencia de microorganismos piógenos. Se lleva a cabo la producción de gases lo que dá cier--
tos síntomas afines con la pulpitis supurativa.

2.- Inflamación aguda periapical. (Absceso periapical).

En asociación con la enfermedad pulpar aguda supurativa o gangrenosa o la completa degeneración pulpar, el material de --
desecho producto de la degradación celular es forzado a salir ha--
cia la región periapical, produciéndose una respuesta inflamato--
ria.

La inflamación del area periapical produce dolor y tumor de los tejidos parodontales. El tumor origina una leve "extrusión" --
de la pieza dentaria afectada, así cuando el diente entra en oclu--
sión, éste contacta primeramente, lo que provoca cierta presión --
en la zona alveolar, intensificándose el dolor. El paciente refie--
re esto como "diente ulcerado". Por otra parte, se observa un --
adelgazamiento de la membrana parodontal en el ápice del diente --
afectado, todo esto radiográficamente.

3.- Granuloma periapical.

Un granuloma resulta cuando el proceso inflamatorio apical es mínimo, limitándose la reacción en la zona periapical, -- siendo también resultado de una degeneración parcial y lenta del tejido pulpar. Este fenómeno es sucesivo a una muerte pulpar o -- bien como secuela de un tratamiento radicular impropio.

Se presenta destrucción de la membrana parodontal, reaccio-- nando el hueso alveolar con la formación de tejido de granulación.

La zona de reacción es usualmente pequeña y limitada al area periapical, observándose a los rayos-X como una región radiolúci-- da y localizada en el ápice radicular.

4.- Quiste radicular.

El proceso inflamatorio estimula la proliferación de reg tos epiteliales en el area periapical, así en cuanto proliferan, -- rodean al ápice radicular y lo cubren con tejido de granulación.

Al igual que los granulomas, se mantienen asintomáticos por mucho tiempo. Después gradualmente aumentan en tamaño por la acu-- mulación de fluido en el espacio quístico, provocando destrucción del hueso adyacente. En casos excepcionales, suelen producir ex-- pansion de los huesos de la mandíbula.

Los quistes radiculares frecuentemente desembocan en la exa-- cerbación del proceso inflamatorio, produciéndose dolor y tumor -- de lós maxilares.

5.- Celulitis.

Es una inflamación difusa de los tejidos blandos circun-- dantes de los maxilares, producida por una difusión de una infla-- mación periapical aguda fuera de los maxilares.

En algunos casos, la inflamación periapical es severa y el -- organismo es incapaz de limitarla al area periapical. El líquido purulento escapa hacia los tejidos circundantes (espacios facia-- les), resultando en una marcada tumoración e intenso dolor, así -- como malestar general y elevación de la temperatura corporal.

6.- Absceso gingival (parulis, fístula).

Se refiere al drenaje espontáneo de un absceso perianical. En los niños, las raíces de los dientes deciduos están cerradas a la superficie de los maxilares y el hueso cortical es delgado, siendo por esto por lo que los abscesos periapicales fácilmente se rompen hacia el exterior de los maxilares. El líquido purulento se acumula en la mucosa, observándose una tumoración localizada, la cual se rompe, dejando escapar su contenido purulento hacia el interior de la cavidad oral.

El area elevada con una abertura por la cual escapa el líquido purulento se le denomina parulis.

La vía de drenaje es conocida como fístula.

7.- Osteomielitis.

Es un proceso inflamatorio óseo, con acúmulo de líquido purulento en los espacios medulares.

Cuando el pus de un absceso periapical no puede escapar hacia el córtex de la mandíbula, se propaga hacia los espacios medulares, involucrando a un area muy extensa del hueso.

Subsecuente al acúmulo purulento, en los espacios medulares, el hueso se necrosa, presentándose dolor y tumoración de la zona.

El paciente refiere malestar general y presenta elevación de temperatura.

El tejido óseo necrosado actúa como un cuerpo extraño, separándose posteriormente del hueso sano, debiendo ser removido el primero por medio de cirugía.

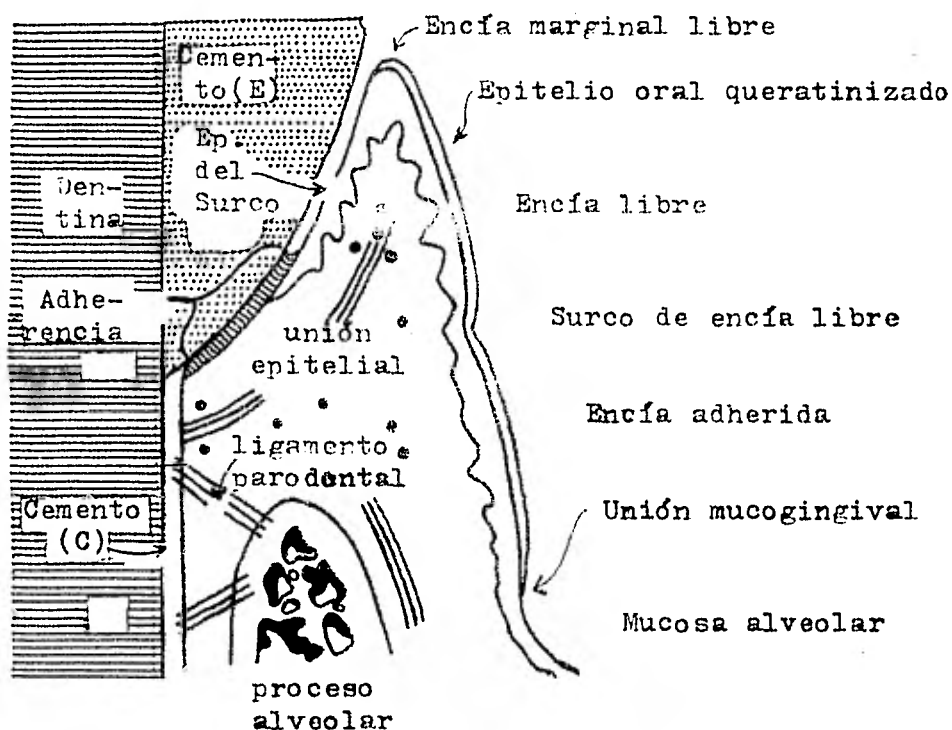
Al hueso necrosado se le denomina secuestro óseo.

II) ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL PARODONTO.

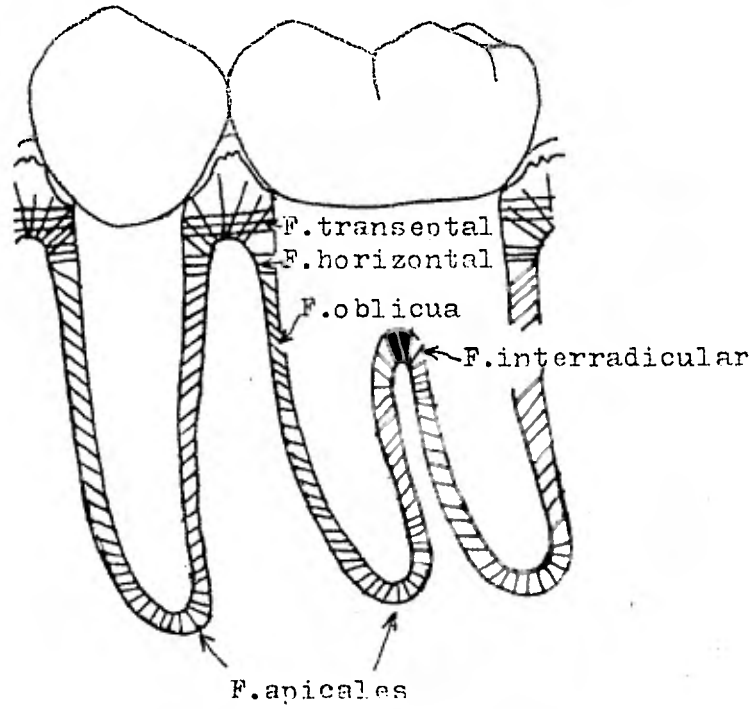
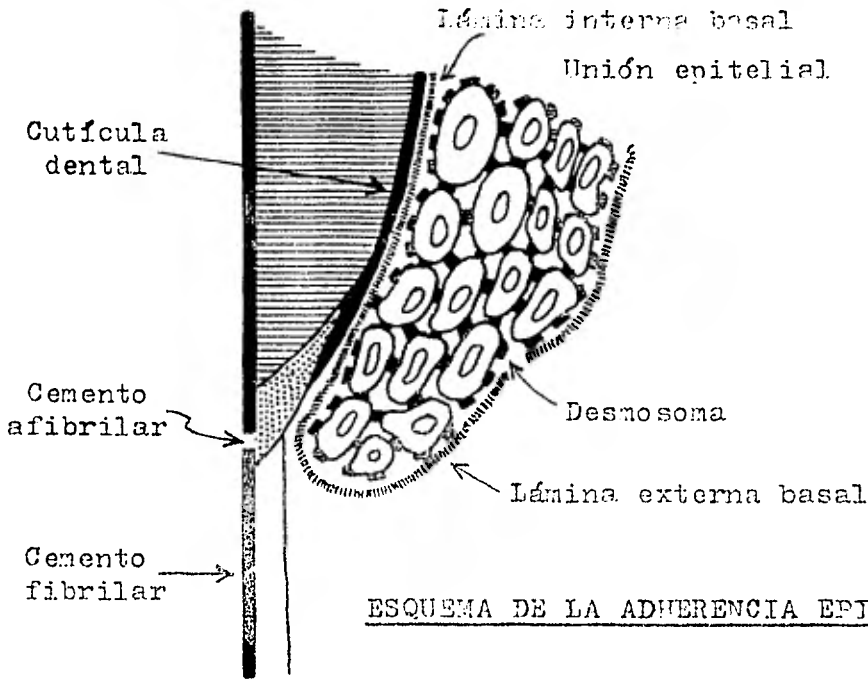
El parodonto consiste en estructuras de protección y de soporte para los dientes. El parodonto está formado esencialmente por las siguientes estructuras: Membrana parodontal, ligamentos parodontales, gingiva, hueso alveolar, cemento radicular.

Estas estructuras están ordenadas como una unidad primaria funcional para proporcionar soporte al diente.

La interdependencia de estas estructuras, anatómica y fisiológicamente establecen su origen, desarrollo y mantenimiento idóneo



ESTRUCTURAS PARODONTALES.



FIBRAS DEL LIGAMENTO PARODONTAL.

Los factores etiológicos de la enfermedad parodontal, pueden ser divididos en dos grandes grupos, que para su conocimiento se enuncian a continuación; con sus respectivas subdivisiones:

(I) Factores iniciales.

(A) Superficies irritantes.

cálculos, materia alba, placa dental, microorganismo

(B) Iatrogenia.

restauraciones y prótesis inadecuadas irritantes.

(C) Respiración bucal.

(II) Factores modificadores.

(A) Factores disfuncionales.

malposición dentaria, masticación unilateral, oclusión traumática, pérdida de dientes.

(B) Factores sistémicos.

desbalance hormonal, deficiencias nutricionales, alteraciones metabólicas, factores hereditarios.

(C) Administración de sustancias químicas o medicamento

aplicación de difenilhidantoína (fenitoína).

(I) Factores iniciales.

(A) Superficies irritantes.- La placa dental, materia alba y cálculos actúan como irritantes locales que dañan directamente a los tejidos parodontales.

La impacción y acumulación de alimentos y sus residuos genera gingivitis causada por las toxinas de los microorganismos que proliferan en este medio. Los productos de descomposición de los residuos alimenticios también resultan en irritantes para los tejidos gingivales.

Por otra parte, el cálculo supragingival o subgingival, causa irritación del tejido que está en contacto con él. Esta agresión es generada por los productos derivados de los microorganismos o por la fricción mecánica de la superficie dura e irregular

del cálculo.

Es preciso reconocer la omnipresencia de muchas variedades de microorganismos bucales que crecen como una película o placa, en las zonas dentales sin autoclisis, en particular debajo de la convexidad cervical de la corona y en zonas cervicales.

En la enfermedad inflamatoria parodontal se destacan los cocos, bacilos, microorganismos fusiformes, espirilos, así como amebas y trichomonas.

Uno de los principales mecanismos contra la agresión microbiana es el desencadenamiento de la reacción inmune. La placa o endotoxinas derivadas de ella actúan como antígenos, pudiendo también ser metabolitos microbianos, toxinas y enzimas como la colagenasa y la hialuronidasa.

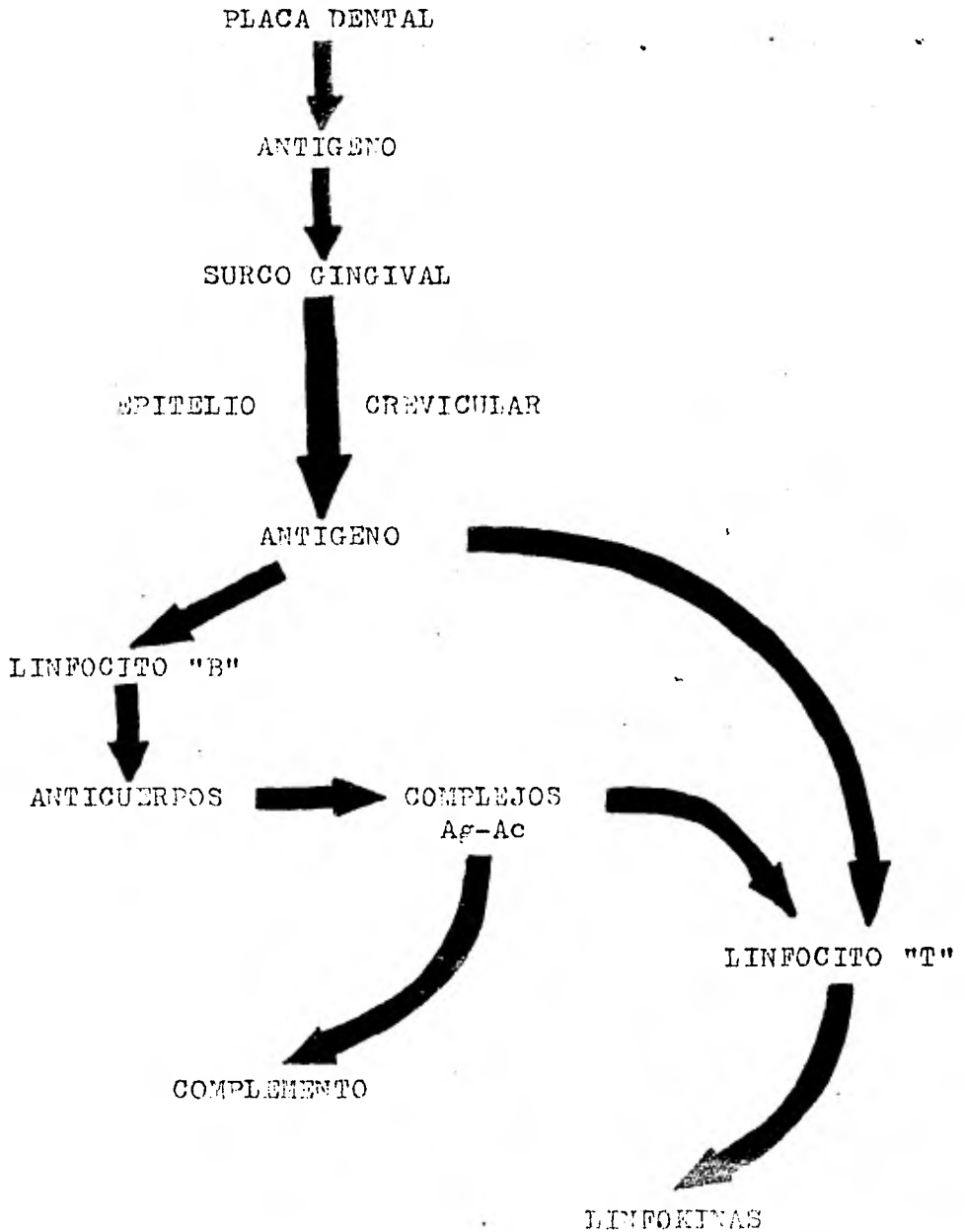
Tales reacciones inmunológicas activan el sistema del complemento y producen mediadores activos de la gingivitis aguda (Mergenhagen, 1975). Como la reacción celular en la enfermedad parodontal se caracteriza por un predominio de linfocitos y monocitos éstas también participan en aspectos crónicos destructivos de la enfermedad (Zacchison y Mergenhagen, 1976).

En este fenómeno, debe incluirse la participación de las linfocinas, las cuales inhiben la migración de los macrófagos y son citotóxicas para los fibroblastos gingivales, activando al mismo tiempo a los osteoclastos para generar resorción ósea. (Caffesse, 1976).

En ocasiones los microorganismos específicos causan una reacción inflamatoria de la encía. El virus herpes simple y microorganismos fusospiroquetales, así como estreptococos y estafilococos generan enfermedades inflamatorias parodontales específicas.

Horton en 1977, comprobó que los depósitos de la placa dental en pacientes con parodontitis estimulaban la transformación linfocitaria en relación directa con la intensidad de la enfermedad parodontal.

MECANISMO DE RESPUESTA INMUNE
A LOS ANTIGENOS DE LA PLACA DENTAL.



(B) Iatrogenia.-- Las restauraciones y prótesis inadecuadas, así como los contactos proximales impropios son factores importantes en el origen de la enfermedad periodontal.

Los márgenes desbordantes de restauraciones proximales, así como aparatos de ortodoncia que invaden los tejidos gingivales, fomentan la acumulación de residuos alimenticios y microorganismos que añaden otra agresión a los tejidos.

Las restauraciones mal contorneadas generan acúmulo de alimento, excursiones anormales de éste contra la encía durante la masticación, así como perturbaciones circulatorias del tejido adyacente.

Por otra parte, diversos materiales como el acrílico poco procesado y los silicatos, actúan en detrimento de los tejidos blandos.

El cepillado y masaje impropios de la gingiva ocasiona laceración, atrofia y alteraciones circulatorias de dicho tejido.

(C) Respiración bucal.-- Generalmente tiene sus orígenes en el agrandamiento de las tonsilas y adenoides, así como en la obstrucción nasal, lo que a su vez produce resecaamiento de la mucosa bucal.

La irritación gingival asociada a la respiración bucal, se limita al area de la encía no cubierta por los labios.

Agentes químicos, térmicos y mecánicos producen en la mucosa el efecto anteriormente referido: entre ellos podríamos mencionar al tabaco.

La "exteriorización" de la mucosa bucal redundante en un aumento de la queratinización de ese tejido (Klingsburg, 1972).

(II) Factores modificadores.

(A) Factores disfuncionales.- La irritación disfuncional del parodonto puede ser producto de una oclusión traumática, bruxismo, pérdida dentaria, malposición de los dientes, así como de restauraciones mal adaptadas.

La oclusión traumática conduce a alteraciones circulatorias, que interfieren en las funciones metabólicas y funcionales del parodonto. Conjuntamente se hacen patentes la hiperemia, edema inflamatorio, degeneración, atrofia y en última instancia, necrosis de los tejidos parodontales. Un daño menor asociado a oclusión traumática tiene efectos irritativos en los vasos sanguíneos y células parodontales, que eventualmente conduce a la inflamación exudativa.

La hipofunción dentaria ocurre como resultado de maloclusión masticación unilateral y malposición dentarias.

Los dientes que están fuera de una oclusión fisiológica funcional, contribuyen enormemente a la reducción de la resistencia de los tejidos de soporte.

(B) Factores sistémicos.- Es frecuente que los trastornos nutricionales provoquen cambios en el parodonto, este es el caso de la avitaminosis "C".

Por otra parte, se comunica que durante el embarazo, la mujer suele presentar alteraciones parodontales. El aspecto clínico de la encía de la mujer embarazada suele presentar un agrandamiento focal, así como intensa hiperemia de las papilas interdenciales que aparecen con un color rojo brillante. Así el embarazo induce una respuesta hipersensible a una agresión leve.

La predisposición a las enfermedades inflamatorias de los tejidos blandos suele incrementarse en pacientes diabéticos no controlados, dada su susceptibilidad a las infecciones bacterianas y su resistencia disminuída a la irritación.

En otros casos, la gingivitis suele asociarse a etapas pre y postmenopáusicas, en la mujer.

(C) Administración de sustancias químicas o medicamentos

Muchas drogas son por lo menos potencialmente capaces de producir gingivitis, ya sea por su acción local o sistémica.

Así por ejemplo, fenol, nitrato de plata, aceites volátiles, y aspirina, colocados sobre la encía directamente, provocan una reacción inflamatoria.

Otros medicamentos, como la difenilhidantoína (fenitoína o dilantin), producen alteraciones gingivales al ser administrados sistémicamente.

Ciertos componentes de la goma de mascar suelen provocar reacciones alérgicas inflamatorias (Kerr, 1972).

La enfermedad inflamatoria parodontal se refiere básicamente a la serie de alteraciones exclusivas a esta estructura, dada su forma y función.

En esencia, el proceso inflamatorio, involucra cambios progresivos y retrospectivos que confieren alteraciones anatómicas, histológicas y funcionales, que requieren de singular evaluación y tratamiento específico.

Para facilitar su estudio y conocimiento del proceso, se hace necesaria su sistematización y clasificación del fenómeno.

En términos generales, la enfermedad inflamatoria parodontal se divide en:

A) Gingivitis aguda.

1.- Gingivitis ulcero-necrosante aguda (GUNA).

B) Gingivitis crónica.

1.- Gingivitis hiperplásica.

a) Gingivitis hiperplásica del embarazo.

b) Gingivitis hiperplásica de la pubertad.

c) Gingivitis hiperplásica por difenilhidantoína.

d) Gingivitis hiperplásica por deficiencia de vitaminas (avitaminosis).

e) Gingivitis hiperplásica por leucemia.

2.- Gingivitis alérgica.

3.- Gingivitis descamativa.

C) Parodontitis.

A) Gingivitis aguda.

Generalmente, la inflamación aguda de la gingiva suele -- ser el resultado de dos factores intrínsecamente relacionados: una higiene oral precaria y la acción de agentes irritantes locales.

Manifestaciones clínicas.- En la gingivitis aguda, suele -- observarse la alteración generalizada o localizada; el color del tejido gingival varía desde el coral oscuro hasta el azulado (cia nótico).

En algunos casos, la reacción inflamatoria se limita al margen de la encía libre, refiriéndosele a este hecho el nombre de -- gingivitis marginal. Existe cierto agrandamiento gingival aún -- cuando no es muy marcado.

La profundidad del surco gingival se ve incrementada.

El dolor no siempre es un síntoma presente, pero el sangrado y una sensación de opresión del tejido gingival suelen ser comu-- nes. El sangrado ocurre como resultado de la presencia de peque-- ñas ulceraciones en la pared del surco gingival, siendo este un -- factor significativo en la detección de la alteración inflamato-- ria. También hay pérdida del puntilleo gingival.

Es evidente la presencia de detritus suaves, materia alba, -- cálculos, acúmulo alimenticio, así como márgenes restaurativos -- exagerados, en ciertos casos.

Hallazgos histológicos.- La histopatología de la gingivitis aguda se refiere a la respuesta tisular ante la agresión, presen-- tándose un cuadro primario inflamatorio.

Dada la cronicidad de los factores irritantes, el color de -- la encía adquiere un tono un tanto más oscuro que el normal, dado por ciertos cambios vasculares, tisulares y epiteliales.

La hiperemia activa y la pérdida de la queratinización provo-- can la observancia de zonas eritematosas.

La hiperemia pasiva es producto de la congestión en el flujo de la circulación venosa, lo que en ciertos casos, le dá apariencia cianótica a la zona afectada.

Los elementos celulares preponderantes son células plasmáticas y polimorfonucleares, y en menor grado, linfocitos.

Se observa la presencia de exudado inflamatorio y edema, que confiere al tejido gingival un aspecto esponjoso.

Suele presentarse proliferación epitelial en el surco gingival, dependiendo esto de la duración de la inflamación, y refiriéndose esta alteración como "cambios del epitelio crevicular".

Los cambios gingivales se asocian con las respuestas inflamatorias, dependiendo estas últimas de la severidad del agente etiológico.

En esencia, los cambios más notorios, radican en la presencia de ulceración localizada, así como zonas necróticas específicas.

Tratamiento.- La gran mayoría de los casos de gingivitis aguda ceden al eliminarse los agentes etiológicos.

En esta etapa, los cambios eventualmente son reversibles, cuando la necrosis localizada no haya hecho acto de presencia.

El tejido gingival sana cuando se han erradicado los irritantes, sin dejar lesión permanente.

1.- Gingivitis ulcero-necrosante aguda (GUNA).

A esta afección inflamatoria se le ha denominado de diversos nombres: gingivitis fusoespiroquetal, gingivitis ulceromembranosa, infección de Vincent, boca de trinchera.

La etiología de esta enfermedad es múltiple: factores predisponentes, disminución en la resistencia a la infección y la presencia de bacilos fusiformes y espiroquetas (BORRELIA VINCENTII).

La menor resistencia a la invasión microbiana es uno de los factores predisponentes de la generación de GUNA. Ello se ve coadyuvado por otros factores como lo son: mala alimentación, precaria higiene oral, restauraciones que actúan como irritantes, exce

sivo uso de tabaco, dientes por erupcionar, stress, disminución en la resistencia tisular, perturbaciones metabólicas.

La GUNA tiene variantes significativas: la frecuencia más elevada está entre octubre y febrero (cuando las infecciones respiratorias alcanzan su nivel máximo), y la más baja entre julio y agosto (Stones, 1973).

Se produjo infección fusoespiroquetal, después de la administración de Scillaren-B, una mezcla de glucósicos que reducen la resistencia tisular al inducir la leucopenia (Swenson y Muhler, 1975).

Manifestaciones clínicas.- La GUNA ataca principalmente el margen gingival libre, la cresta de la encía y las papilas interdentes. Raramente se extiende al paladar blando y la zona amigdalina, denominándose entonces como "Angina de Vincent".

Este padecimiento es una forma grave de gingivitis que se observa en adolescentes y adultos jóvenes.

Entre los principales signos y síntomas se encuentran:

Presencia de la llamada "boca ulcerada", erosiones socavadas de las papilas interdentes, pseudomembrana necrótica de color gris con bordes eritematosos, sangrado espontáneo, olor distintivo y fétido muy desagradable, dolor extremo a la presión de la gingiva, sialorrea, gusto metálico, sensación de presión en los espacios interdentes, malestar general, fiebre, anorexia, linfadenitis regional.

Una vez existiendo resolución de la GUNA, las crestas de las papilas interdentes destruidas y ahuecadas constituyen un foco que retiene residuos y microorganismos que se convierte en "zona de incubación".

Tales lugares o sitios, junto con los capuchones gingivales de los terceros molares en erupción, son regiones ideales para que los microorganismos persistan y en muchas ocasiones es aquí donde comenzarán muchas de las recidivas de la gingivitis ulceronecrosante aguda.

Hallazgos histológicos.- La microscopia muestra una gingivitis aguda con necrosis extendida. Se presenta una inflamación necrótica no específica, así como la presencia manifiesta de una -- pseudomembrana.

La superficie de la lesión muestra necrosis epitelial gingival con ulceración, polimorfonucleares, fibrina y microorganismos. También existe destrucción de tejido conjuntivo en la parte superficial de la lesión, vasodilatación subyacente con trombosis vascular.

El proceso inflamatorio puede extenderse sobre la parte superficial del hueso alveolar, pudiendo ser característica, la resorción ósea.

El epitelio escamoso estratificado de la superficie gingival se encuentra ulcerado y reemplazado por exudado fibrinoso espeso (pseudomembrana).

Se encuentran vastas cantidades de espiroquetas y bacilos fusiformes en la superficie del tejido vivo, en la pseudomembrana y debajo de ella.

En los procesos recurrentes, es importante la presencia de una pseudopapila con la pérdida del tejido interproximal, así como la formación de "escaras" gingivales asociadas a la pérdida de la papila interproximal.

Tratamiento.- El manejo adecuado de la alteración inflamatoria va desde una limpieza superficial de la cavidad bucal en la fase aguda temprana, seguida de un raspado minucioso, coadyuvado por sustancias oxigenantes y antibióticos.

La GUNA comienza a ceder en 48 horas y quedando pocas señales de la afección. Cuando la destrucción tisular es considerable se requiere del modelado de las papilas (gingivoplastia).

La GUNA recidiva con frecuencia en los pacientes tratados y en ocasiones suele tener secuelas graves como estomatitis gangrenosa o noma, septicemia y toxemia.

B) Gingivitis crónica.

Cuando el proceso inflamatorio agudo no es controlado, éste tiende a seguir su marcha hasta canalizar en un fenómeno crónico, dependiendo todo este acontecimiento de la evolución, resistencia del huésped, virulencia del agente agresor y tiempo en el cual la inflamación tiene lugar. Es una condición patológica muy común y la cual si no es tratada suele desembocar en parodontitis.

Manifestaciones clínicas.— Se considera que su incidencia comienza a incrementarse a los 4 ó 5 años de edad, alcanzando un nivel mayor en la pubertad (Marshall-Day, 1971).

La más alta incidencia y severidad se alcanza alrededor de los 11 ó 13 años de edad afectando más al sexo femenino (James, 1973) siendo un factor predisponente, la función endocrina.

Clínicamente, esta condición suele ser indolora, apareciendo la inflamación primeramente en las papilas interdetales y progresando hacia la encía marginal. Hay alteraciones leves del color del tejido gingival, desde un tono rosado pálido a uno más intenso a medida que la hiperemia y el infiltrado inflamatorio se intensifican. Debido a éste último, la encía se torna suave, brillante y alargada. El edema causa una tumefacción y pérdida del punteado característico de este tejido. Al mismo tiempo, el aumento de tamaño de la encía favorece la acumulación de residuos y de microorganismos, lo que genera mayor irritación.

El sangrado del surco gingival después de una irritación leve (cepillado, presión digital, exploración) es otro dato importante para la detección del problema.

Generalmente suele encontrarse en las áreas inflamadas, cálculos supra y subgingivales.

Cuando la hiperemia e inflamación de la gingiva marginal se confinan a zonas localizadas, la encía adopta la forma de media luna, denominada "media luna traumática".

En la gingivitis crónica avanzada puede presentarse supuración de líquido purulento a través del surco gingival.

Hallazgos histológicos.- Las toxinas y enzimas liberadas por los microorganismos contenidos en la placa dental, detritus alimenticios, así como los cálculos presentes, contribuyen a la irritación del tejido conectivo, lo que resulta en inflamación de la encía.

Los cambios inherentes al proceso inflamatorio, como lo son el edema y el acúmulo de células blancas hacen su aparición.

A medida que la inflamación se hace crónica, se observan linfocitos, células plasmáticas y monocitos; en un número menor noli morfonucleares.

Por otra parte, estimuladas por la irritación, las capas basales del epitelio del surco gingival y de la capa espinosa (acantosis), aumenta celularmente, extendiéndose hacia el tejido conectivo por medio de interdigitaciones.

El epitelio del surco gingival presenta edema intra y extracelular de las capas superficiales, así como queratinización de la cresta gingival, la que se torna delgada o se pierde. Posteriormente hay descamación y ulceración de la zona (Melcher, 1972).

Enzimas proteolíticas son liberadas como resultado de la desintegración leucocitaria, las que al mezclarse con células y microorganismos se difunden a los tejidos, reforzando la inflamación. En este proceso, también hay intervención directa de enzimas colagenolíticas producidas por BACTEROIDES MELANINOGENICUS -- (Gibbons y MacDonald, 1971). Las fibras gingivales libres son las primeras en ser atacadas. Posteriormente ocurre lisis de las áreas superficiales del ligamento circular.

Se estima que las lesiones iniciales ocurren en la región interdental y subsecuentemente se disemina hacia el surco gingival.

La inflamación se disemina hacia el ligamento interpapilar y posteriormente, hacia la región apical, afectando el septum alveolar y después de mesial a distal para afectar el epitelio interproximal del surco gingival (Melcher, 1974).

Por otra parte, el infiltrado inflamatorio crónico coadyuva a que el epitelio se ulcere.

La unión de la adherencia epitelial con el diente representa un nunto débil en la barrera tisular contra el medio bucal, existiendo una acumulación de linfocitos y células plasmáticas.

Al estudiar el contenido de glucógeno de las capas granular y espinosa del epitelio gingival, aquél aumenta a medida que lo hace la inflamación subyacente (Dewar y Turensky, 1975).

En el tejido de la encía se hacen patentes células cebadas - conteniendo mucopolisacáridos sulfonados.

La actividad de la fosfatasa alcalina está elevada en relación a su nivel normal en la gingiva inflamada.

La fosfatasa ácida se encuentra presente en altas concentraciones en el epitelio inflamado, existiendo una reacción más intensa en las capas superficiales (excepto el estrato córneo) con disminución gradual hacia la capa basal.

Tratamiento.- La gran mayoría de los casos de gingivitis crónica se deben a irritación local. Si se eliminan los irritantes - en esta fase, antes que se produzca parodontitis, la inflamación correspondiente con sus eventos inherentes como la hiperemia, edema e infiltración leucocitaria desaparecerá en cuestión de unos pocos días, sin dejar una lesión permanente.

Esto aumenta la necesidad del tratamiento temprano y cuidadoso, mantenido mediante el cepillado adecuado y la profilaxis frecuente a cargo del cirujano dentista, para preservar la integridad del parodonto.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de la manifestación de una mala respuesta a un buen tratamiento local.

Es necesaria la investigación concienzuda de cada uno de los factores sistémicos que podrían considerarse también como factores complicantes.

1.- Gingivitis hiperplásica.

La gingivitis hiperplásica es una respuesta inflamatoria no específica del tejido de la encía, como reacción a una - - irritación crónica.

El agrandamiento de la gingiva es un dato común cuando se refiere a una marcada respuesta proliferativa de ese tejido.

Es importante el hallazgo de cálculos, detritus suave.

En la gingivitis hiperplásica el surco gingival se encuentra significativamente profundizado. La respuesta del tejido conectivo genera el incremento en volumen de la gingiva.

El agrandamiento de la encía se localiza en una papila o afecta a varias de ellas, siendo más significativo en las superficies vestibulares, no abarcando la mucosa.

La hiperplasia se refiere a un aumento de la cantidad de los elementos celulares.

En la hiperplasia gingival inflamatoria, las encías agrandadas son blandas, edematosas, hiperémicas o cianóticas y sensibles al tacto. Sangran con facilidad, presentando superficie brillante y sin puntilleo.

Manifestaciones clínicas.- La hiperplasia inflamatoria gingival es, por lo común, la consecuencia de una inflamación crónica de los tejidos de la encía.

Con frecuencia hay un irritante local, que es el factor etiológico de la hiperplasia. Las más de las veces, el agrandamiento es producto de la irritación, como mala higiene bucal, acumulación de cálculos o respiración bucal.

La irritación local produce hiperemia, edema e infiltración linfocitaria. Muchas veces, el agente agresor también genera la proliferación de elementos fibrosos de los tejidos gingivales, -- que puede ser incrementada por ciertos factores sistémicos predisponentes. Generalmente no existe dolor, experimentándose cambios estructurales, hay poco sangrado y la encía se torna roja oscura.

Hallazgos histológicos.- Cuando la reacción local es persistente, se produce un agrandamiento del tejido gingival.

En la gingivitis crónica hiperplásica, los fibroblastos acompañan a los capilares neoformados durante el proceso inflamatorio y así mismo se presenta una proliferación de colágena, que confiere la característica irregularidad a la lesión.

Esta proliferación se ve acompañada de cierto crecimiento -- concomitante del epitelio.

Se logra advertir que no existe cambio en la posición de la adherencia epitelial y la pseudobolsa así formada, razón por lo que a esta entidad se le denomina "bolsa falsa", a diferencia de la "bolsa verdadera" presente en la parodontitis.

Un crecimiento hiperplásico localizado de los tejidos gingivales se conoce como pólipo de la encía.

El desarrollo hiperplásico se debe a un aumento en los fibroblastos y las redes de colágena, teniendo un origen primario no inflamatorio.

En esencia, la gingivitis hiperplásica se subdivide en otras entidades inflamatorias que a continuación se enumeran y analizan.

Ellas se refieren a las siguientes:

a) Gingivitis hiperplásica del embarazo.

La gingivitis del embarazo es una respuesta no específica exagerada de la encía hacia los irritantes locales. Ella se hace manifiesta hacia el final del primer trimestre del embarazo. Se sugiere que los factores locales son la causa primaria y un desbalance sistémico es el agente condicionante.

Se ha logrado averiguar que un desbalance en las hormonas sexuales (estrógenos, testosterona) generan cambios hiperplásicos a nivel gingival (en tejido conectivo) e hiperqueratinización del epitelio, (Ziskin, 1972). Ello equivale a decir que durante el embarazo disminuye la utilización de estrógenos, así como un incremento de gonadotropina coriónica en la circulación.

Clinicamente la gingivitis del embarazo no difiere mucho de otras formas inflamatorias inespecíficas de la encía.

En algunos casos, una lesión tumoral blastomatoide hace su aparición en la papila interdental, representando un sobrecrecimiento de tejido de granulación que morfológica e histológicamente es semejante al granuloma piógeno. A este crecimiento se le da nomina "tumor del embarazo".

La encía suele tornarse edematosa, observándose un marcado infiltrado inflamatorio celular (linfocitos y células plasmáticas) así como cambios proliferativos.

Existe un incremento en la formación de nuevos vasos sanguíneos con paredes delgadas, lo que incide en la tendencia al sangrado, así como multiplicación fibroblástica.

Por lo regular, suele desaparecer al completarse el embarazo por lo que una medida recomendable sería mejorando la higiene bucal de la paciente.

b) Gingivitis hiperplásica de la pubertad.

Es frecuente que la hiperplasia gingival inflamatoria se produzca en la pubertad, en especial en las niñas.

Esta proliferación se debe a una mala nutrición, desequilibrio o readaptación endocrinos, así como higiene bucal precaria y la irritación local derivada del brote de las piezas dentarias.

Durante la pubertad se hace más evidente la respuesta gingival como reacción a irritantes locales.

La respuesta inflamatoria usualmente se acentúa severamente, manifestándose la gingiva de un color rojo oscuro o tomando cierto tono azulado.

Por otra parte, el agrandamiento de la encía se acompaña de edema difuso de los tejidos, tornándose éstos esponjosos y suaves. Las alteraciones de color, forma y densidad de la gingiva, involucran a toda la boca, haciéndose más severa, en la región anterior, especialmente en presencia de maloclusión o respiración bucal. Generalmente desaparece al término de la pubertad.

c) Gingivitis hiperplásica por difenilhidantoína.

Esta gingivitis es el resultado de una proliferación progresiva fibroblástica que crea un subsecuente acúmulo de colágena. Todo este fenómeno se asocia al uso de la difenilhidantoína, llamada también fenitoína o dilantin sódico, que debe su empleo y administración en los casos en los cuales se requiera de un anticonvulsivo para controlar los ataques epilépticos.

Este crecimiento gingival se acentúa en presencia de irritantes locales y disfuncionales, además de corresponder a una respuesta de carácter específico del individuo hacia la droga.

Esta entidad patológica parece afectar más a individuos jóvenes.

La fibrosis resulta de la atracción y estimulación de los fibroblastos por las células mononucleares activadas infiltrantes.

La estimulación de fibroblastos resulta en la producción de colágena y aunque la encía no parezca muy afectada, suele ocurrir pérdida intensa del hueso parodontal.

Los individuos que están recibiendo difenilhidantoína y presentan hiperplasia gingival, denotan una respuesta inmunológica extensa a la placa dental como resultado de la reacción fibroblástica. Así, la difenilhidantoína afecta las cifras salivales y séricas de las inmunoglobulinas y puede inducir cambios en las glándulas salivales.

Los efectos primarios de la droga recaen sobre los linfocitos "T", que regulan la síntesis de inmunoglobulina IgA.

La hiperplasia gingival por difenilhidantoína se inicia por un crecimiento indoloro de una o dos papilas interdetales, presentando mayor punteado y una superficie lobular. Los tejidos gingivales son densos y con poca o ninguna tendencia a sangrar.

Los datos histológicos reportan infiltrado inflamatorio crónico, formado especialmente por células plásmáticas y linfocitos y en menor medida polimorfonucleares.

Su tratamiento, se resume a la escisión gingival quirúrgica.

d) Gingivitis hiperplásica por avitaminosis.

Recientemente se ha establecido la relación entre la deficiencia nutricional y la enfermedad gingival.

Esencialmente este aspecto se refiere a avitaminosis de los complejos "A", "B" y "C".

Avitaminosis "A".- El efecto de una dieta deficiente en vitamina "A" ha sido estudiado por Mellanby (1969), King (1970), Stoller (1978). Se reporta que el epitelio gingival se torna hiperplásico e hiperqueratósico y sujeto a hipersusceptibilidad bacteriana.

El tejido conectivo adyacente presenta infiltrado celular crónico.

Durante una deficiencia prolongada, suele ocurrir acúmulos de cálculos, especialmente en el cuello dentario.

Avitaminosis "B".- La deficiencia de algunos componentes del complejo "B", inciden directamente en el fenómeno inflamatorio de la gingiva.

En la pelagra, enfermedad carencial de regiones tropicales y subtropicales, causada por la deficiencia de nicotinamida, así como de riboflavina y tiamina, genera gingivitis.

Avitaminosis "C".- Se ha logrado correlacionar a la avitaminosis "C" con la enfermedad inflamatoria gingival. (Radush, 1972; Pijoan, 1974; Waerhaug, 1978).

Las encías sangrantes y esponjosas del escorbuto clínico contribuyen a reafirmar las investigaciones.

Probablemente, los casos subclínicos o asintomáticos son raros, en tales casos las encías se tornan sensibles, hinchadas y edematizadas. Sangran a la menor presión, los surcos gingivales están llenos de sangre parcialmente coagulada y las crestas de las papilas interdentes son rojas o violáceas.

En ocasiones las papilas se ulceran y necrosan cuando se presenta invasión bacteriana.

e) Gingivitis hiperplásica por leucemia.

La hiperplasia gingival es un hallazgo temprano en la leucemia monocítica aguda, linfocitaria o mielocítica.

Los tejidos gingivales agrandados son blandos, edematosos, fácilmente compresibles y sensibles. No se presenta punteado.

El color del tejido gingival es a veces rojo azulado y la superficie es brillante.

Las encías están inflamadas debido a la infección local y a veces se origina una gingivitis ulcero-necrosante aguda.

El estudio histológico de este tipo de hiperplasia gingival muestra que los tejidos gingivales son invadidos de leucocitos inmaduros, cuyo tipo depende de la leucemia en cuestión.

Los capilares están congestionados y el tejido conectivo es edematoso y mal organizado.

En esencia, el tratamiento de esta entidad patológica se reduce a manejo sintomático de la afección.

2.- Gingivitis alérgica.

El proceso inflamatorio gingival alérgico se refiere esencialmente a la reacción tisular ante la administración de medicamentos u otro tipo de alérgenos.

En un sentido más estricto, esta inflamación se caracteriza por ser una respuesta específica de ciertos individuos a ciertos compuestos químicos.

Entre los agentes más conocidos que suelen producir reacciones alérgicas se encuentran el fenol, el nitrato de plata, aceites volátiles, ácido acetil-salicílico, percarbonato de sodio sulfato de cobre anhidro, cloruro de benzalconio, cloruro de estroncio y en general todos los antibióticos que produzcan hipersensibilidad específica. Debe tenerse en cuenta, que la sensibilidad de cada individuo al alérgeno es el factor desencadenante de la reacción alérgica gingival.

Un tipo desusado de gingivoestomatitis apareció por primera vez alrededor de 1968. No se conocía sustancialmente el agente -- etiológico.

Las características clínicas de la enfermedad eran tan típicas que se reconocían como una entidad específica.

Esta entidad era más frecuente en mujeres jóvenes y duraba -- varios meses.

En las encías libres e insertadas había hiperemia, edema e -- inflamación intensos, que abarcaba la mucosa vestibular.

Por lo común, la lesión gingival se limitaba a la encía li--bre e insertada (mucosa alveolar), con una línea neta de demarcación de la mucosa vestibular de aspecto ligeramente inflamado.

También había despapilación filiforme de la lengua, así como queilitis atrófica, seca y escamosa con fisuramiento y maceración de comisuras.

Había sensación de ardor y la mucosa se encontraba hipersensible.

Desde el punto de vista histológico, la encía presentaba hiperplasia epitelial leve con zonas focales de licuefacción, así -- como presencia de microvesículas. Además se observaba infiltrado leucocitario. En el tejido conectivo, había intensa dilatación -- vascular con adelgazamiento del epitelio sobre las papilas del te--jido conectivo.

Se observaba abundante infiltrado de células plasmáticas, lo que dió origen al término "Gingivitis plasmacitaria".

En 1973, Kerr identificó el agente causal, hallándose que la enfermedad representaba una reacción alérgica a ciertos componentes de la goma de mascar, observándose que la afección cedía al -- interrumpirse el consumo de ella.

Con este acontecimiento se establece que las reacciones alér--gicas gingivales son mediadas por el desencadenamiento de la fun--ción y operación del sistema inmune.

Presumiblemente se puede deducir que en todas las gingivitis alérgicas, existe dolor a la presión, tumefacción, enrojecimiento así como que en los hallazgos histológicos se localiza un infiltrado inflamatorio crónico, predominantemente de células plásmáticas, así como linfocitos y en menor medida, basófilos, eosinófilos y neutrófilos.

Como tratamiento se recomienda el de la eliminación del agente causal y el mejoramiento de la higiene dental, que parece jugar un papel preponderante y coadyuvante del padecimiento.

3.- Gingivitis descamativa.

Originalmente se le clasificó como una entidad patológica separada, pero en la actualidad es considerada como una manifestación clínica de numerosos padecimientos vesiculoampulares y ulcerosos del tejido gingival.

Este tipo de gingivitis se asocia a períodos de estimulación hormonal alterados como la premenopausia y menopausia, siendo por este hecho más frecuente en mujeres de edad media.

La forma más leve consiste en eritema indoloro y difuso de la encía. Conforme el padecimiento avanza, clínicamente se observa descamación superficial del epitelio y tendencia de éste a ulcerarse fácilmente.

Las áreas extensas de descamación le dan a la encía un aspecto irregular y difuso. El color de la gingiva se observa ligeramente más oscuro de lo normal y su superficie se torna lisa, especialmente en las zonas de descamación.

Ciertas áreas de erosión confieren a la lesión sensibilidad dolorosa y susceptibilidad al sangrado. El paciente no tolera los cambios térmicos, ni alimentos muy condimentados.

Los pacientes con gingivitis crónica descamativa experimentan una sensación de "quemadura" en la boca, especialmente en aquellas zonas de denudación gingival.

En enfermos más graves hay hipersensibilidad a los irritantes e inclusive necrosis franca.

Hay sangrado espontáneo, tumefacción. La mucosa es edematosa separándose el tejido conectivo subyacente con la más leve presión y en ocasiones suelen observarse vesículas o ampollas.

A nivel gingival interdental, las papilas se tornan redondeadas.

Por otra parte, suele existir halitosis.

Normalmente, no hay datos histológicos importantes que permitan un diagnóstico microscópico de la afección.

El tratamiento de la gingivitis crónica descamativa está directamente relacionado a la remoción y eliminación del irritante.

De cualquier forma, no se logra una total recuperación del paciente a nivel gingival, si primeramente no se efectúa un manejo hormonal adecuado.

Secuelas de la gingivitis.

Normalmente, cuando el fenómeno inflamatorio gingival incrementa su cronicidad y se hace cada vez más persistente, la gingivitis deja de ser tal para transformarse en parodontitis.

Este fenómeno normalmente requiere de tiempo hasta evolucionar como enfermedad parodontal moderada y ulteriormente en su forma severa.

Hay una serie de factores que contribuyen a que la aparición de la parodontitis se haga manifiesta, entre ellos se podrían incluir a la susceptibilidad del individuo a la agresión, así como la persistencia y cronicidad del agente etiológico de la enfermedad inflamatoria gingival.

De cualquier forma, es importante establecer la relación intrínseca existente entre gingivitis y parodontitis.

C) PARODONTITIS.

El término parodontitis o periodontitis se refiere a la inflamación de la membrana circundante, así como tejidos adyacentes que rodean la raíz dentaria.

Ocasionalmente, se utilizan términos como local y general para designar que el proceso inflamatorio parodontal está confinado a una o más piezas dentarias, con sus respectivas variedades aguda y crónica dependiendo de la severidad e intensidad de los factores etiológicos.

Los agentes causales de la parodontitis son en general los mismos que actúan en la gingivitis, pero suelen ser de mayor magnitud y duración. Entre ellos encontramos factores traumáticos -- (falta de contacto entre dos dientes, acuñaamiento de alimento, -- restauraciones defectuosas, presión excesiva sobre el diente durante tratamientos ortodónticos, defectuosa restauración interproximal, tensiones y presiones excesivas en hueso alveolar, oclusión traumática, perforación del ápice radicular durante el tratamiento de canales, cálculos); factores químicos (antisépticos poderosos utilizados en la terapia radicular, pastas desvitalizantes con arsénico, antisépticos precipitantes de proteínas como el fenol y formocresol, así como compuestos oleosos y clorados como eucaliptol, hexilresorcinol y cloramin-T); factores microbianos -- (enzimas proteolíticas, toxinas, endotoxinas, colagenasa, hialuronidasa); factores inmunológicos (respuesta inmunológica exagerada con formación de complejos antígeno-anticuerpo-complemento con -- efectos lítico-inflamatorios locales).

Aún más importante que la etiología es el mecanismo patogénico de la parodontitis, que se resume a procesos bioquímicos y procesos histológicos.

1.- Procesos bioquímicos.

Los cambios vasculares observados durante la parodontitis se ven intrínsecamente relacionados con la glucólisis anaeróbica. La reducción en el pH de los fluidos tisulares locales es la resultante del mecanismo anterior, y que a su vez influye directamente en el incremento del infiltrado celular y la creciente solubilidad del tejido óseo, que caracteriza a esta entidad patológica, (Nuckolls, 1970).

Por otra parte, las enzimas bacterianas y endotoxinas degradan los componentes tisulares, incrementando la permeabilidad de los tejidos y permitiendo la liberación de los mediadores químicos inflamatorios, (Schultz-Haudt y Lundqvist, 1972).

Se considera que unido a la fagocitosis y producción de anticuerpos, la defensa de los tejidos parodontales en contra del ataque bacteriano depende de la descamación de las células epiteliales del surco gingival, de la integridad celular de la adherencia epitelial y la acción leucocítica en los fluidos del surco gingival, (Schultz-Haudt y Lundqvist, 1974).

La colagenasa que degrada a su sustrato se ha logrado aislar del BACTEROIDES MELANINOGENICUS, microorganismo existente normalmente en el surco gingival que tiene efecto lítico sobre el epitelio de las membranas mucosas (Gibbons, 1971).

Se ha puesto atención en una sustancia hialina, que se localiza normalmente entre las células del tejido conectivo, incluyendo la membrana parodontal.

A la sustancia antes descrita se le denomina ácido hialurónico, y consiste en un complejo de carbohidratos.

La enzima hialuronidasa despolimeriza y degrada a su sustrato, además de tener un efecto semejante sobre las fibras de colágena como lo tiene la colagenasa, (Boyle, 1972).

En esencia, la hialuronidasa es formada por microorganismos infecciosos y de naturaleza altamente invasiva.

2.- Procesos histopatológicos.

Los cambios experimentados en el epitelio del surco gingival durante la gingivitis crónica, continúan durante la parodontitis.

Se observa una destrucción continua de las fibras gingivales libres y de las fibras superiores del ligamento circular, permitiéndose con ello una mayor movilidad de la encía libre, incrementándose el trauma y empaquetamiento de alimento.

Con la destrucción de las fibras gingivales libres, se obstaculiza el movimiento de las células de la adherencia epitelial, localizadas más profundamente, migrando por lo tanto en un sentido apical. En otras palabras, primeramente las fibras son destruidas; luego proliferan las células epiteliales, tomando el lugar de aquellas, (Aisenberg, 1978).

De cualquier modo, la estructura química de las células de la adherencia epitelial se encuentra alterada, dadas sus pocas vías de nutrición, experimentando subsiguientes cambios degenerativos.

Al continuar la irritación e inflamación, se presenta una destrucción progresiva de las fibras superficiales del ligamento circular. La continua pérdida de las fibras permite una progresiva migración apical de la adherencia epitelial y así en cuanto el aspecto coronal de la adherencia se torne hueco, la bolsa cada vez se hará más profunda.

El proceso inflamatorio se extiende cada vez más para afectar los tejidos más profundos del parodonto. Se ha observado que las células inflamatorias tienden a diseminarse a través de los vasos hacia zonas superficiales periósticas y espacios medulares del alvéolo dentario. A medida que el proceso inflamatorio se disemina hacia el tejido óseo, la resorción alveolar se inicia.

A medida que el fenómeno continúa, redes de colágena ocupan el lugar del hueso destruido. Suele presentarse osteoesclerosis - resorción cementaria o hipercementosis, (Smulow, 1972).

Manifestaciones clínicas.

La parodontitis se inicia como una gingivitis marginal simple por irritación local, como placa o cálculo.

Un signo temprano, es la aparición de una pequeña úlcera del epitelio del surco gingival. De no detenerse la agresión, la gingivitis se agravará.

La encía se torna inflamada y tumefacta por el edema local, además de adquirir un color más oscuro de lo normal y con la irritación, el epitelio del surco, se ulcera frecuentemente.

Por otra parte, la adherencia epitelial tiende a extenderse o a "migrar" apicalmente sobre el diente, separándose fácilmente en la porción coronal. Por este proceso y por el agrandamiento de la encía marginal, el surco gingival se va profundizando gradualmente, llamándose "bolsa parodontal incipiente". Ello se debe a que cuando existe inflamación, el volumen de los tejidos gingivales aumenta. Si las alteraciones se limitan a la encía, se le designa como "bolsa gingival" o "bolsa falsa". Si el fondo de la bolsa penetra profundamente se denomina "bolsa parodontal".

El fondo de la bolsa está sobre la raíz dental y la adherencia epitelial sobre el cemento.

Aunque la enfermedad parodontal suele avanzar apicalmente a expensas de la pérdida horizontal de la cresta del hueso alveolar a veces la profundidad de la bolsa se extiende apicalmente a la cresta del hueso alveolar.

Esta bolsa que tiene hueso en su pared lateral, se le llama "bolsa infraósea", de lo contrario cuando el fondo de la bolsa está al mismo nivel o es coronaria a la cresta alveolar se conoce como "bolsa supraósea".

La "bolsa infraósea" puede generarse por la acumulación de alimento y es frecuente en dientes sujetos a trauma oclusal.

Las "bolsas infraóseas" se clasifican también según su forma en anchas y angostas y cantidad de paredes óseas que abarquen.

Es común observar este tipo de bolsas de tres paredes en las zonas interdenciales donde hay una pared proximal intacta así como una vestibular y una lingual de la apófisis alveolar.

Las bolsas de dos paredes se encuentran en zonas interdenciales y tienen la pared vestibular y lingual intactas, pero la proximal está destruida.

Las bolsas de una pared se encuentran ocasionalmente en la zona interdental, (Cohen, 1974).

Por otra parte, otro factor que contribuye a la tumefacción de la encía en el curso de la parodontitis, es el inicio de la -- proliferación de fibroblastos en respuesta a irritación crónica, -- originándose una hiperplasia leve.

Clínicamente en este momento se detecta la presencia de cálculo, y en especial subgingival.

Así mismo, las encías tienden a sangrar con facilidad a la -- más mínima presión; también existe halitosis.

Cuando la parodontitis se agrava, los dientes adquieren movilidad, emitiendo un sonido grave al golpearse con un instrumento de metal. Se observa expulsión de líquido purulento de la bolsa -- adyacente al diente, mediante presión.

Se pierde la anatomía normal de la encía por el edema y la -- hiperemia; no hay punteado, los tejidos gingivales son lisos, brillantes y más rojos de lo normal.

El sujeto afectado se queja de mal gusto, encías sangrantes, e hipersensibilidad de los cuellos dentales por la exposición del cemento a medida que los tejidos gingivales migran.

Como el cemento es más blando que el esmalte, suele ser desgastado por el cepillado y dentífricos abrasivos, a estas grietas se les llama "líneas de Stillman".

Una vez que se llega a este punto, el paciente no puede controlar la enfermedad parodontal, de lo contrario puede desencadenar alteraciones todavía mayores.

Hallazgos histológicos.

En las etapas más tempranas de la parodontitis se denota una acentuada hiperemia activa, los vasos sanguíneos se dilatan e incluso llegan a romperse, ocurriendo extravasación de elementos celulares. La dilatación capilar se ve acompañada por estasis sanguínea. Se presenta trasudado seroso hacia los tejidos adyacentes lo que resulta en edema.

El fibrinógeno se convierte en fibrina, formándose mallas -- (Red de Rattnoff).

Polimorfonucleares abandonan el flujo central axial para emigrar a través de las paredes vasculares de la membrana parodontal siendo atraídos hacia el sitio de inflamación.

El epitelio de la bolsa muestra interdigitaciones hacia el tejido conectivo. Las células de esta región muestran cambios asociados a la muerte celular, sobre todo a nivel nuclear:

- a) Se observa cariólisis o cromatolisis, o sea la cromatina aparece disuelta o acumulada al borde del núcleo.
- b) Se denota cariorrexis en donde el núcleo se fragmenta.
- c) Hay picnosis la cual está caracterizada porque el núcleo se encuentra sumergido en una densa masa.

Por otra parte, la adherencia epitelial se encuentra muy por debajo de la unión-amelo-cementaria.

El tejido conectivo circunvecino se encuentra densamente infiltrado por células plasmáticas y linfocitos y un número menor de polimorfonucleares. Esta reacción inflamatoria se hace más notoria arriba del ligamento circular.

Los linfocitos de individuos con enfermedad parodontal responden más intensamente ante los antígenos de la placa dental.

Por otra parte, la velocidad de flujo del exudado del resquecio gingival es directamente proporcional a la gravedad del proceso inflamatorio parodontal.

Uno de los signos microscópicos tempranos de la invasión del proceso inflamatorio sobre el tejido óseo, es la aparición de células gigantes, así como una actividad exagerada de osteoclastos, sobre la superficie del hueso de la cresta alveolar, lo que produce resorción ósea. Pronto se localizan pequeñas bahías de destrucción de hueso, a las que se les denomina "lagunas de Howship".

El proceso patológico afecta al hueso alveolar antes que al ligamento parodontal.

La etapa siguiente del avance de la enfermedad es una continuación de los factores descritos:

- 1.- Se depositan más cálculos en dirección apical sobre el diente.
- 2.- Se produce una mayor irritación de la encía libre.
- 3.- La adherencia epitelial prolifera apicalmente sobre el cemento dental y presenta mayor ulceración.
- 4.- La cresta ósea alveolar sigue su resorción apicalmente.
- 5.- Las fibras principales del ligamento parodontal se desorganizan y se desinsertan del diente.
- 6.- Entre la encía libre y el diente existe una bolsa parodontal cuya profundidad va desde 2 mm. hasta el mismo ápice.

Ahora que hay una bolsa profunda entre la superficie dental cubierta por cálculos y el revestimiento epitelial de los tejidos gingivales, se crea una trampa protectora para microorganismos en proliferación y para el exudado inflamatorio de la pared de la bolsa parodontal.

El círculo vicioso de la acumulación de irritantes, inflamación y desinserción, continúa, junto con la resorción del hueso parodontal en dirección apical.

Tratamiento.

Si la pérdida ósea no ha sido excesiva, si los irritantes -- son eliminados por descamación y raspado y las bolsas lo son mediante la recesión gingival o la eliminación quirúrgica de la encía (gingivectomía), si se corrigen los defectos óseos y se restituye la estructura normal a los tejidos de soporte del diente, si se equilibran las fuerzas oclusales y se corrigen los factores -- sistémicos, es posible salvar los dientes afectados por la enfermedad mediante el tratamiento parodontal cuidadoso y completo.

Por lo general, la recesión gingival y la reinserción del ligamento parodontal pueden ocurrir en el mismo caso.

En casos severos, además del curetaje quirúrgico, se hace necesaria la gingivoplastia y hasta injerto óseo (aún cuando éste -- no tiene muy buenos resultados).

Quando la parodontitis se asocia con invasión microbiana que genere infección (absceso parodontal, púrculis, forúnculo gingival celulitis), se hace necesaria la administración de antibióticos, -- previo drenaje.

Secuelas de la parodontitis.

Suele considerarse como la secuela más importante:

1.- Parodontosis. -- Llamada también parodontitis juvenil. Su principal característica es la de ser una enfermedad parodontal -- degenerativa.

Por otra parte, hay otras complicaciones asociadas a la parodontitis, que tienen esencialmente un carácter y naturaleza supurativos, siendo las siguientes:

2.- Linfoadenitis aguda.

3.- Celulitis severa y angina de Ludwig.

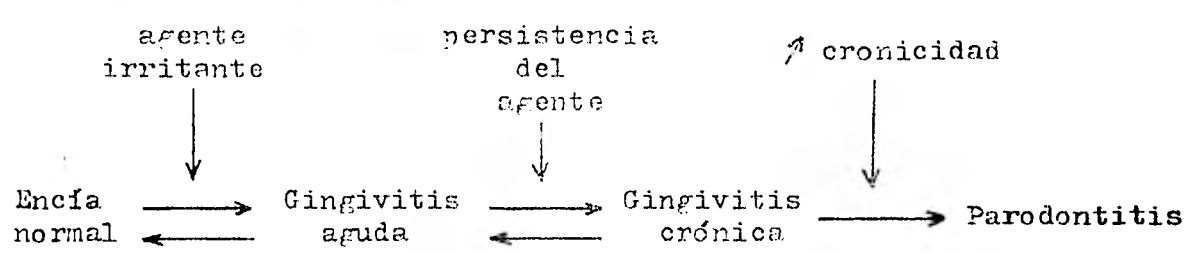
4.- Tromboflebitis sinusal cavernosa, meningitis y absceso -- intracraneal.

5.- Osteomielitis aguda.

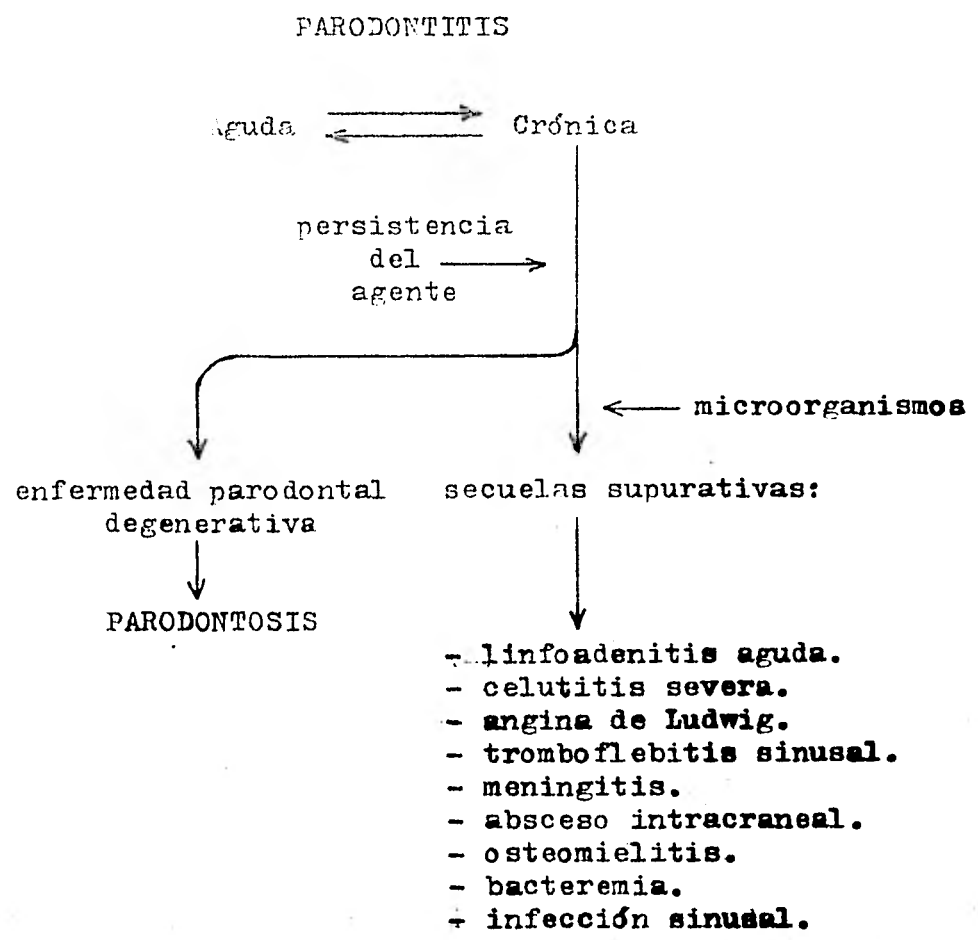
6.- Bacteremia.

7.- Infección de los senos maxilares.

RELACION DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS PARODONTALES.



SECUELAS DE LA PARODONTITIS.



III) ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA CAVIDAD ORAL (ESTOMATITIS).

Estomatitis es un término aplicado a todos aquellos procesos inflamatorios que involucren a los tejidos blandos de la cavidad oral.

Generalmente las lesiones inflamatorias en boca son producidas por un número considerable de agentes etiológicos.

Para una mejor comprensión del estudio de las estomatitis, - se hace necesaria la sistematización y clasificación de los diversos factores que inciden directamente en la promoción de la afección que nos atañe. Para ello se presentan a continuación:

(I) Factores físicos.

(A) Agentes traumáticos.- mal cepillado, daño mecánico - de labios, mucosa bucal y lengua, hábito de morderse la mejilla, - bruxismo, ángulos dentarios agudos, cálculos, traumatismos severos, prótesis mal adaptadas.

(B) Agentes térmicos.- alimentos muy calientes, así como bebidas calientes, materiales de impresión a temperatura elevada, uso indiscriminado de tabaco.

(II) Factores químicos.

(A) Agentes químicos.- Se refieren esencialmente a aquellos que producen envenenamientos por causas ocupacionales, entre los que se encuentran: mercurio, plomo, bismuto, oro, plata, talio, vanadio, arsénico, cobre, hierro, níquel, cromo, fósforo.

Por otra parte tenemos: benceno, alquitrán, hueso, caluloide aserrín, tabaco, cresol, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido -- clorhídrico, acetato de amilo, acrolefina, nitratos, cloratos, anilinas, dióxido de sulfuro, compuestos bromados e yodados

(III) Factores biológicos.

(A) Agentes microbianos.- STREPTOCOCCUS SANGUIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, TRYPANOSOMA PALIDUM, CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE, MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

(B) Agentes micóticos.- Candida, monilia.

(C) Agentes virales.- virus herpes simple, virus escarla tífico.

(IV) Factores inmunológicos y alérgicos.

(A) Agentes medicamentosos.- salicilatos, amidopirina, - barbituratos, fenitofina, epanutina, fenolftaleína, sulfonamidas, - penicilina, estreptomycin, clortetraciclina, oxitetraciclina, -- cloranfenicol

(B) Agentes y preparados dentales.- dentífricos, coluto- rios, polvos para prótesis, vulcanita, acrílico, bases para alea- ciones metálicas, procaína, aceites volátiles, apósitos quirúr- gicos.

(V) Factores diversos.

(A) Estomatitis asociada a avitaminosis.- Carencia de vi- taminas del complejo "B" (tiamina, aneurina, riboflavina, nicotin- amida, piridoxina), carencia de vitaminas del complejo "C".

(B) Estomatitis asociada a discrasias sanguíneas.- ane- mias megaloblástica, macrocítica, aplásica; agranulocitosis, púr- pura trombocitopénica, hemofilia, leucemias, mieloblástica, linfo- blástica, monocítica; mononucleosis.

Después de conocer los agentes etiológicos de las enfermeda- des inflamatorias de la cavidad oral, se hace necesario el análi- sis de las estomatitis más representativas y por lo mismo más co- munes en el consultorio dental. En el presente trabajo, nos limi- taremos a estudiar las afecciones que a continuación se enuncian:

- 1.- Estomatitis protésica.
- 2.- Estomatitis nicotínica.
- 3.- Estomatitis aftosa recurrente.
- 4.- Estomatitis candidiásica.
- 5.- Estomatitis herpética.
- 6.- Estomatitis venenata.

1.- Estomatitis protésica.

Se dá el nombre de estomatitis protésica a la inflamación localizada o generalizada de los tejidos adyacentes de la cavidad oral que estén en contacto con el aparato protésico.

Su etiología sugiere que intervienen al mismo tiempo factores traumáticos (prótesis mal ajustada) y factores micóticos (presencia de candida). Se sugiere que otros factores intervienen como coadyuvantes, así, se menciona que las alteraciones oclusales en el diseño del aparato protético, pueden ser las causas primarias de la alteración (Nyquist, 1972).

Por otra parte, se sugiere que la oclusión de los conductos mucosos suelen promover la inflamación periductal característica de la estomatitis protésica (Newton, 1973).

Manifestaciones clínicas.- Generalmente, la inflamación se limita a la mucosa que se encuentra en contacto con la dentadura.

La mucosa es de color rojo brillante suave y en ocasiones esponjosa, siendo más común en prótesis maxilomandibulares completas. El hongo CANDIDA ALBICANS se encuentra por lo común diseminado en la superficie de adaptación de la prótesis.

La gravedad de la lesión oscila de una región localizada de pequeños puntos rojos con eritema difuso hasta una respuesta proliferativa.

El padecimiento suele estar asociado con queilitis angular y glositis, además de que el enfermo se queja de una sensación urtante debajo de la dentadura.

Hallazgos histológicos.- En algunos casos la inflamación se limita a pequeños puntos rojos (hiperemia focal), denotándose la presencia de células inflamatorias específicas.

Cuando la hiperemia se hace más difusa, se observa un acentuado bloqueo de los ductos mucosos. Por otra parte, hay un incremento en el infiltrado linfocitario, lo que confiere a la lesión características inflamatorias alérgicas.

En casos más avanzados, la lesión adquiere características de tipo granular, estado en particular que ha dado en llamársele hiperplasia papilar.

El efecto prolongado en el uso de aparatos protésicos mal -- adaptados eventualmente resulta en degeneración del tejido conectivo (Ostlund, 1978).

Tratamiento. - Debe restaurarse las respuestas alteradas mediadas por células linfocíticas, siguiendo un tratamiento antimicrobico.

El tratamiento consiste en la esterilización de la prótesis en una solución antiséptica, así como la administración de trociscos de nistatina (500 000 unidades/3 veces al día).

Además debe reemplazarse la dentadura mal ajustada por una prótesis satisfactoria.

2.- Estomatitis nicotínica.

Los efectos inflamatorios del tabaco no se limitan a la nicotina, sino en sí a la acción del alquitrán que contiene benzo(a)pireno (Kreshover, 1972).

Por otra parte, la presencia de ciertos gases derivados de -- la combustión del tabaco, confiere a la lesión cambios locales, -- en el epitelio.

Manifestaciones clínicas. - Generalmente, los cambios tisulares que se presentan en los individuos fumadores, se localizan -- en la mucosa palatina, mucosa bucal y lengua.

Los orificios de las glándulas palatinas se observan como -- perforaciones de color rojo.

Cuando el proceso se torna más severo, el paladar adquiere -- una tonalidad blanquecina y presenta numerosas nódulas que aparecen en el tercio posterior del paladar. Las elevaciones presentan un punto central de color rojo o rosa brillante, remarcando los -- orificios glandulares.

Cuando el hábito de fumar se hace más intenso y más prolongado, las lesiones papulares se unen produciendo una lesión fisurada, por otra parte, la lengua y la mucosa bucal adquieren una coloración grisácea.

Por lo común, el paciente se queja de una sensación urente - en las estructuras afectadas, manifestando dolor.

El enrojecimiento localizado se torna en manchas rojas, rodeadas de un halo blanco y que desaparecen a la más mínima presión.

Hallazgos histológicos.- Los cambios más importantes se refieren a hiperqueratinización e hiperplasia del epitelio palatino así como dilatación del orificio del ducto.

En ciertos casos, se presenta paraqueratosis del epitelio.

El infiltrado inflamatorio principal lo forman linfocitos y células plasmáticas.

Al mismo tiempo al existir obstrucción de los ductos palatinos mucosos, hay retención continua de secreciones.

La mucosa inflamada adquiere un color blanco por la queratinización del epitelio que posiblemente promueva una leucoplasia - (Cooke, 1976).

Las glándulas mucosas palatinas aumentan sus dimensiones y sus orificios de secreción se ven bloqueados por el epitelio queratinizado, lo que les confiere zonas de eritema localizado y al mismo tiempo difuso.

En casos severos, los cambios epiteliales hacen suponer que la estomatitis nicotínica desencadene carcinoma verrugoso.

Tratamiento.- El tratamiento primordial se refiere a la eliminación del agente causal: erradicación del factor irritante directo, mediante la supresión del tabaco.

Dado que la lesión suele infectarse y verse invadida por microorganismos patógenos, se hace necesario el uso de antibióticos que eviten la propagación microbiana.

3.- Estomatitis aftosa recurrente.

Esta enfermedad es muy común y se caracteriza por la aparición de úlceras necrosantes múltiples o solitarias y dolorosas de la mucosa bucal.

Se señala a la forma L-pleomórfica y transicional de un estreptococo alfa-hemolítico (STREPTOCOCCUS SANGUIS) como agente etiológico de la enfermedad. Así, este microorganismo ha sido regularmente aislado de lesiones de pacientes con úlceras aftosas típicas. Es por ello, que existe considerable evidencia de que esta enfermedad es una reacción de hipersensibilidad inmunológica a dicho microorganismo, (Barile, Graykowski, Stanley; 1975).

Como factor etiológico alternativo, se ha propuesto que la úlcera aftosa recurrente es el resultado de una respuesta autoinmune del epitelio bucal. Mediante una técnica de anticuerpos fluorescentes, se comprobó la unión de IgG e IgM con células de la capa espinosa de la mucosa bucal en pacientes con úlceras aftosas (Lehner, 1976).

Por otra parte, existen factores desencadenantes tales como: traumatismos (mordeduras, procedimientos quirúrgicos dentales, cepillado, trauma dental), condiciones endócrinas (período premenstrual, período postovulatorio, embarazo, menarquía, menopausia), factores psíquicos (stress), factores alérgicos (asma, fiebre del heno, medicamentos).

Manifestaciones clínicas.- La enfermedad puede iniciarse con una variedad de manifestaciones cuya presencia no es invariable en todos los casos, ellas incluyen la formación de uno o más nódulos pequeños, edema generalizado de la cavidad bucal, especialmente de la lengua, parestesia, malestar general, fiebre, linfadenopatía localizada y lesiones de tipo vesicular que contienen moco.

La ulceración bucal recurrente es una enfermedad común, que se caracteriza por ulceraciones necrosantes dolorosas de la mucosa bucal no queratinizada.

A menudo las úlceras están cubiertas con una membrana gris --

rodeadas de un anillo eritematoso.

Las úlceras pueden ocurrir aisladas o en grupos y pueden aparecer en forma rara o ser tan comunes que el enfermo nunca esté libre del padecimiento.

Las úlceras varían en tamaño y la clasificación recurrente reconoce varios tipos: las aftas mayores son grandes (menos de -- 5 mm. de diámetro) y a menudo son de larga duración. Las aftas menores (unos 2 mm. de diámetro) son comunes. Un subtipo más raro es el conocido como ulceración herpetiforme, y se caracteriza por racimos de úlceras muy pequeñas.

En la etapa inicial, antes de la aparición de las úlceras, -- cuando el enfermo se dá cuenta por primera vez, percibe un pequeño nódulo pruriginoso.

La curación de las úlceras más pequeñas ocurre en el trans-- curso de 4 días no dejando cicatriz alguna.

Las úlceras mayores pueden durar varias semanas o meses y ta-- les lesiones se extienden profundamente al interior del tejido -- conjuntivo, glándulas salivales menores y músculo, curando por ci-- catrización.

Las ulceraciones suelen interferir en el lenguaje, la masti-- cación y la deglución debido al dolor y su localización.

Los sitios de localización más comunes son la mucosa vestibular y labial, surcos vestibular y lingual, lengua, paladar blando faringe y encía, todas las zonas de mucosa labial sin inserción -- en el periostio.

Hallazgos histológicos. -- La úlcera aftosa típica de la mem-- brana mucosa bucal presenta una membrana fibrinopurulenta que cu-- bre la zona ulcerada. En esta membrana pueden existir colonias su-- perfciales de microorganismos.

Se presenta un infiltrado linfocítico. Una vez que ha ocurri-- do la ulceración, el aspecto predominante es el de una inflama-- ción aguda con dilatación vascular, aparición de polimorfonuclea--

res y exudado de líquido con necrosis de la superficie.

Puede haber inflamación crónica con linfocitos y células -- plasmáticas en la parte más profunda de la lesión. En esencia, -- los neutrófilos predominan debajo de la úlcera, mientras que los linfocitos lo hacen en las cercanías.

Cerca de la base de la lesión se observa tejido de granula-- ción. En los márgenes de la lesión hay proliferación epitelial, -- similares a la hallada en cualquier úlcera inespecífica.

Las glándulas salivales accesorias, por lo común presentes -- en las zonas de las aftas, presentan una fibrosis focal ductal y periductal, ectasia ductal e inflamación crónica leve.

Asimismo, se ha observado que la úlcera aftosa, comienza in-- mediatamente sobre el conducto excretor de una de las glándulas -- menores.

Tratamiento..- El tratamiento efectivo depende de la identifi-- cación de cualquier enfermedad subyacente. El padecimiento gene-- ral por lo común, promueve el tratamiento de la ulceración bucal.

El alivio sintomático depende del uso de anti-inflamatorios, antisépticos y analgésicos.

El manejo adecuado de corticosteroides por vía tópica, como la triamcinolona al 0.1% y tabletas de 2.5 mg. de succinato sódico de hidrocortisona conduce a mejoramiento de las molestias.

Por otra parte, también han dado buenos resultados tabletas de 0.1 mg. de 17-valerato de betametasona.

En enfermos graves es adecuada la administración de predniso-- na 40 mg./día por vía bucal durante 4 días.

En casos aislados está indicado el uso de nistatina.

Algunas enfermas responden a las preparaciones de estrógenos y cromolín sódico, cuando la afección se acompaña por factores -- desencadenantes.

El acetato de cortisona al 1.5% en pomada y aplicada local-- mente también tiene efectividad ante las lesiones aftosas.

4.- Estomatitis candidiásica.

Es una afección inflamatoria conocida también como moniliasis o thrush, que tiene como agente etiológico a la CANDIDA -- ALBICANS, un hongo que vive normalmente en la boca humana y que en su fase saprofitica no tiene significancia patológica, mientras en su forma micelial adquiere importancia patológica, (Lilienthal, 1971).

El thrush oral en los infantes puede ser adquirido mediante el uso de utensilios contaminados durante su alimentación (Henderson, 1972) como biberones; durante el parto, de una candidiasis vaginal de la madre, (Liston, 1973): además se demostró que el -- 33% de pacientes fallecidos por enfermedades debilitantes presentaban esta enfermedad (Lehner, 1974). Se asocia también con desbalances endocrinos como diabetes, hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, así como largos períodos de terapia corticoide y deficiencia de riboflavina, carcinomatosis, leucemia (Berg, 1972).

Manifestaciones clínicas..- En general, se pueden catalogar dos variedades de estomatitis candidiásica: la aguda y la crónica presentándose la primera en lactantes y pacientes debilitados, y la segunda, en niños y adultos.

Haciendo esta clasificación más esquemática, se hace necesario presentarla a continuación:

(I) Estomatitis candidiásica fase aguda.

(A) Candidiasis pseudomembranosa aguda..- También se le conoce como algodoncillo. Suele observarse en lactantes y pacientes debilitados, así como en presencia de terapia inmunosupresora y antibióticos administrados por vía general.

Se presentan placas de color amarillo blanquecino, de consistencia suave, de aspecto cremoso, que cubren zonas variables de la mucosa bucal o bien pápulas grisáceas, que pueden ser desprendidas y levantadas, dejando una base eritematosa sangrante.

Las lesiones suelen presentarse en la lengua, carrillos, en-

cias, piso de boca, orofaringe.

Existe una halitosis característica. El paciente puede no -- notar la lesión o puede quejarse de dolor en el sitio de la desca -- mación.

(B) Candidiasis atrófica aguda. - Es una complicación de la antibioticoterapia de amplio espectro, presentándose en indivi -- duos hipersensibles al hongo.

Se presenta como una lengua lisa, despapilada, con erosiones localizadas, además de existir queilitis angular que algunas ve -- ces involucra otras zonas de la mucosa bucal que aparece roja y -- atrófica. Puede ser consecutiva al algodoncillo o presentarse co -- mo una lesión nueva. El dolor es una característica de la afec -- ción.

(II) Estomatitis candidiásica fase crónica.

(A) Candidiasis atrófica crónica. - Suele asociarse inti -- mente con la estomatitis protésica.

(B) Candidiasis hiperplásica bucal crónica. - Llamada -- también leucoplasia candidiásica. Se presenta en mucosa bucal, ca -- rrillos y lengua. Las lesiones aparecen como pánulas blanquecinas que confluyen con pequeñas placas blancas.

Pueden ser zonas suaves y no desprendibles fácilmente.

El dolor es un dato importante en la detección del problema.

(C) Candidiasis mucocutánea crónica. - Es una afección -- de larga duración y ocasional puesto que es rara.

(D) Candidiasis mucocutánea crónica con endocrinopatía.

Está asociada con hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, anemia perniciosa, hipotiroidismo, hipoadrenocorticismo o bien es una combinación de alteraciones endocrinas.

Las lesiones orales suelen presentarse como "únicas" para ul -- teriormente propagarse a toda la cavidad oral.

Se manifiestan en niños de corta edad en los cuales tiene un alto grado de mortandad.

Principalmente se presentan en la lengua, carrillos y ángulo.

Hallazgos histológicos.- Nos referiremos a la enfermedad aguda y crónica más significativas.

En la candidiasis pseudomembranosa aguda, la pseudomembrana consiste en tejido necrótico, células epiteliales descamadas, queratina, fibrina, detritus, mucina, leucocitos y bacterias.

Las células superficiales se ven penetrados por una pseudohifa del hongo.

Se presenta un edema intraepitelial lo que lleva a la ruptura de células del estrato espinoso. Existe gran infiltrado inflamatorio celular (polimorfonucleares), con zonas de necrosis, ulceración, además de hiperemia y trombosis capilares.

Por otra parte, en la candidiasis hiperplásica bucal crónica el epitelio aparece adelgazado y pobremente queratinizado, acantósico e hiperplásico.

Se logra observar la formación de pequeños abscesos y denso infiltrado inflamatorio compuesto por células plasmáticas y linfocitos.

Tratamiento.- El tratamiento de la candidiasis bucal consiste en la eliminación de los factores predisponentes cuando son conocidos y la administración de terapéutica tópica antimicótica.

En general, en las estomatitis candidiásicas agudas es de gran valor el uso local de nistatina (100 000 unidades) y la aplicación local de violeta de genciana al 1-2%

En estomatitis candidiásicas crónicas, es de gran ayuda la nistatina coadyuvada por la acción farmacológica del tratamiento intravenoso de amfotericina-B

5.- Estomatitis herpética.

Esta afección es causada por el HERPESVIRUS HOMINIS. Seguida a la infección inicial, el virus es activado por factores desencadenantes, tales como: disminución de la resistencia de los tejidos, exposición prolongada a los rayos solares, infecciones respiratorias de vías altas, fiebre, trastornos gastrointestinales, traumatismos mecánicos, alergia, stress.

La enfermedad bucal inicial clínicamente detectable, adquiere la denominación de estomatitis herpética primaria o simple; -- mientras que su forma recurrente, que involucra predominantemente los labios y raramente los tejidos intrabucales, se le conoce como estomatitis herpética recurrente secundaria.

Paulatinamente durante el análisis y estudio de ambas entidades patológicas, mencionaremos sus características clínicas e histológicas.

Manifestaciones clínicas.-

(I) Estomatitis herpética primaria.- La enfermedad es común en la infancia. El período de incubación del virus es de 4-6 días.

También es frecuente en adultos jóvenes y raramente en bebés menores de 6 meses, por la presencia de anticuerpos circulantes -- derivados de la madre.

La fase temprana se caracteriza por fiebre, irritabilidad, -- malestar, náusea, cefalea, disfagia, linfadenopatía regional.

Después de 48 horas del ataque, la boca se torna dolorosa, -- la encía se inflama intensamente. También pueden estar afectados los labios, lengua, mucosa vestibular, paladar, farínge y amígdalas.

Al poco tiempo, se forman vesículas amarillentas, llenas de líquido. Se rompen dejando úlceras poco profundas, irregulares y dolorosas, cubiertas de una membrana fibrinosa gris y rodeadas de un halo eritematoso.

Es importante reconocer que la inflamación gingival precede a la formación de úlceras presentes por varios días.

(II) Estomatitis herpética recurrente.- La infección recurrente por el herpes simple se produce en labios (herpes labial recurrente) o en la cavidad oral.

Las lesiones suelen ir precedidas de una sensación urente, - hormigüeo, inflamación y leve sensibilidad en el area vesicular.

Se inicia con una vesícula o un grupo de ellas, de color amarillo o grises, se rompen rápidamente, dejando una úlcera roja -- con un halo eritematoso leve. En los labios estas vesículas rotas se cubren de una costra pardusca; por otra parte el dolor es variable.

Los sitios más comunes son el paladar duro, encía insertada, y apófisis alveolar, dado que se producen en mucosa bucal firmemente adherida a periostio, (Weathers y Griffin, 1974).

Las lesiones curan a los 7 ó 10 días, a diferencia de la etapa primaria que tiene su resolución a los 14 días.

Hallazgos histológicos.

(I) Estomatitis herpética primaria.- La vesícula herpética es una ampolla intraepitelial llena de líquido. Las vesículas son el resultado de degeneración edematosa de las células epiteliales que contienen cuerpos de inclusión intranucleares eosinofílicos, conocidos como "cuerpos de Lipschütz".

Dentro del núcleo hay estructuras eosinofílicas que desplazan al nucleolo y cromatina para producir un halo de peri-inclusión.

Por lo común el tejido conectivo subyacente tiene infiltrado celular inflamatorio como polimorfonucleares, así como fibrina y células degeneradas.

(II) Estomatitis herpética recurrente.- En esencia, no existe gran diferencia entre la forma herpética primaria y la forma recurrente.

Podría acotarse un dato histológico significativo como lo es la aparición de células gigantes multinucleadas o "células de - - Tzanck".

Tratamiento.- En general el tratamiento tanto de la estomatitis herpética primaria y la recurrente son similares.

Se refiere esencialmente a un tratamiento sintomático.

Las lesiones herpéticas deben ser tratadas con petrolato o con agentes hidratantes como lanolina, así como glicerina.

Otros agentes han sido experimentados con éxito como una mezcla de alcohol absoluto y éter que mejora y evita las molestias.

Por otra parte, en casos aislados ha sido utilizado acetato de hidrocortisona con buenos resultados.

Existe una técnica de inactivación fotodinámica, en la cual se rompen las lesiones vesiculares incipientes, se aplica un colorante heterocíclico como el rojo neutro, en solución acuosa al 0.1% y luego se expone a la luz fluorescente por 15 minutos.

Recientemente se ha experimentado con éxito con una linfokina viricida: el interferon.

6.- Estomatitis venenata.

La alergia de contacto es un tipo de reacción en la cual se produce una lesión cutánea o mucosa en un sitio localizado después del contacto repetido con el agente causal. Esta forma de alergia es el resultado de una combinación del contactante con proteínas de las células de la mucosa bucal, lo cual forma un antígeno que a su vez induce la producción de anticuerpos, que no suelen estar en circulación, pero que producen complejos antígeno anticuerpo.

Generalmente los agentes promotores de estomatitis venenata suelen clasificarse en: preparaciones dentales o cosméticas (dentifricos, colutorios, polvos para prótesis, goma de mascar, lápiz labial); materiales dentales (vulcanita, acrílico, bases para aleaciones metálicas); sustancias terapéuticas dentales (alcohol, antibióticos, aspirina, hipoclorito de sodio, cloroformo, yoduros, procaína, aceites volátiles).

Manifestaciones clínicas.- Se presenta eritema, edema y formación de pequeñas úlceras, así como glositis y queilitis y prurito de la piel.

Por otra parte, se experimenta una sensación urente.

Posteriormente, las vesículas pequeñas se rompen para dejar pequeñas zonas de erosión y ulceración.

Los tejidos en contacto con el material se tornan inflamados y dolorosos

En la piel suelen aparecer erunciones.

Hallazgos histológicos.- No suelen existir datos que indiquen la naturaleza de la lesión.

Lo único importante que debe tomarse en cuenta, es la presencia incrementada de basófilos y eosinófilos.

Tratamiento.- El único tratamiento para la estomatitis venenata consiste en suspender todo contacto con el agente causal - - irritante.

Por otra parte, se hace recomendable la administración de antihistamínicos.

CAPITULO SEPTIMO .

MANEJO FARMACOLOGICO DE LA INFLAMACION .

La inflamación es una respuesta esencial ante cualquier estímulo nocivo que amenace la integridad del organismo y como integrante de éste, al Aparato Estomatognático, consecuentemente. Este proceso como se ha observado a través de los capítulos anteriores del presente trabajo, reviste una gran complejidad por la variedad de factores de muy diversa índole que lo generan y mantienen.

En la práctica clínica la inflamación es un fenómeno omnipresente, cuya manipulación constituye un reto constante para el juicio y habilidad del Cirujano Dentista. La diversidad etiológica va aparejada a una variedad inherente tanto en mediadores químicos como en manifestaciones clínicas y por ende, un manejo farmacológico diferente.

Así pues, es inevitable la consideración de la siguiente cuestión: ¿Que son pues los anti-inflamatorios?

Podría decirse que los medicamentos anti-inflamatorios son aquellos que reúnen dos características importantes y significativas:

- 1.- Son agentes químicos que modifican y regulan la respuesta inflamatoria.
- 2.- Debido a su especificidad, no alteran significativamente el curso de la enfermedad subyacente, constituyendo una terapia sintomática.

Debido a que la inflamación no puede ser considerada como una simple entidad sino como una secuencia de eventos que ocurren en forma ordenada y progresiva, para su tratamiento se de

bería contar con sustancias multivalentes. No existe este tipo de sustancias capaces de actuar sobre todos los componentes de la inflamación, sino sobre algunos en particular.

Los numerosos estudios efectuados durante las últimas décadas sobre la inflamación misma y el conocimiento de los mecanismos de acción de los fármacos ya conocidos, además de los descubiertos recientemente, ha ido incrementando el grupo de anti-inflamatorios, permitiendo que de ellos se tenga un manejo más racional.

Así pues, puede decirse que los anti-inflamatorios se dividen en:

I) Anti-inflamatorios Corticoesteroides.

- A) Glucocorticoides (Naturales y Sintéticos).
- B) Mineralocorticoides (Naturales y Sintéticos).

II) Anti-inflamatorios No Corticoesteroides.

- A) Salicilatos (Acido Salicílico y Aspirina).
- B) Derivados de la Pirazolona (Aminopirina, Antipirina, Dipirona, Fenilbutazona, Oxifenbutazona)
- C) Acidos orgánicos (Indometacina, Ibuprofen, Naproxen)

III) Enzimas Proteolíticas Anti-inflamatorias.

IV) Antagonistas de los Mediadores Químicos Inflamatorios

I) ANTI-INFLAMATORIOS CORTICOSTEROIDES.

La Corticoterapia constituye uno de los aspectos más importantes de la terapéutica moderna. Desde el descubrimiento del -- primero de estos fármacos hace más de 25 años, el despliegue farmacológico y clínico ha sido enorme. Fruto de este esfuerzo han hecho su aparición numerosos compuestos, cada vez más activos pero no menos tóxicos. Dentro de esta dualidad entre efectividad y toxicidad, nos ocuparemos exclusivamente de su acción anti-inflamatoria.

Los Corticosteroides pueden ser clasificados como aquellos que tienen efectos importantes en el metabolismo intermedio anti-inflamatorio (Glucocorticoides) y los que tienen una actividad retentiva de sales de sodio (Mineralocorticoides).

A) Glucocorticoides.

1.- Glucocorticoides naturales. - En el hombre, el Glucocorticoide natural principal es el Cortisol, un esteroide incoloro, cristalino. Es sintetizado a partir del Colesterol.

En el adulto normal carente de stress, cerca de 20 mg. de Cortisol son secretados diariamente. En el plasma, el Cortisol está unido a las proteínas. Cuando las concentraciones plasmáticas de esta sustancia exceden de 20-30 $\mu\text{g.}/100\text{ml}$, la mayor parte está unida a albúmina. Su vida media es de 90-110 minutos.

Durante el fenómeno inflamatorio, los Glucocorticoides naturales tienen un efecto importante sobre ciertas células características en la reacción antes mencionada: decrece el número de linfocitos, eosinófilos y basófilos; mientras que aumenta el número de neutrófilos, plaquetas y eritrocitos.

El Cortisol se combina con receptores intracelulares específicos, siendo considerado por este hecho como una sustancia sumamente tóxica, adquiriendo importancia por ser precursor de los Glucocorticoides sintéticos.

2.- Glucocorticoides sintéticos.- Estos Esteroides se han convertido en agentes de importancia capital en el manejo farmacológico del fenómeno inflamatorio.

Usualmente, los Glucocorticoides sintéticos tienen como precursor al Cortisol. Su síntesis se lleva a cabo a partir del Acido Cólico, de las Sapogeninas esteroideas, y particularmente de la Diosgenina (se encuentra en las plantas de las familias de -- Liliaceae y Dioscoreaceae).

Estos agentes pueden dividirse en:

a) Glucocorticoides sintéticos de acción breve.

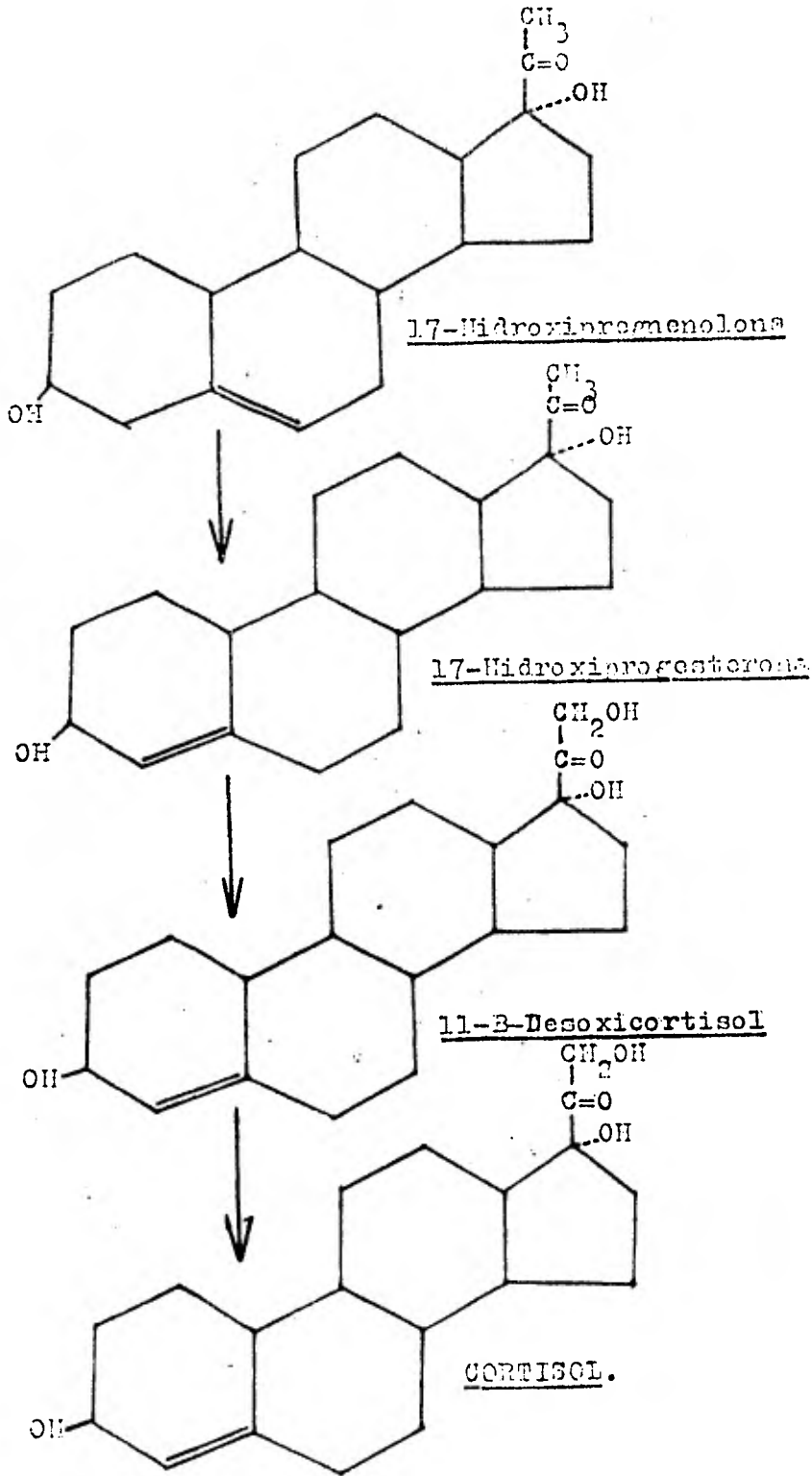
- (1) Cortisona.
- (2) Prednisolona.
- (3) Prednisona.
- (4) Metilprednisona.
- (5) Meprednisona.

b) Glucocorticoides sintéticos de duración intermedia.

- (1) Triamcinolona.
- (2) Parametasona.
- (3) Fluprednisolona.

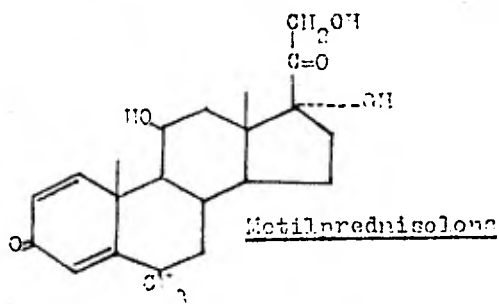
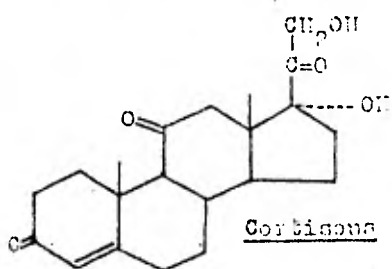
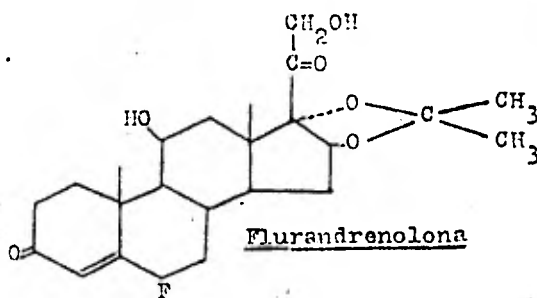
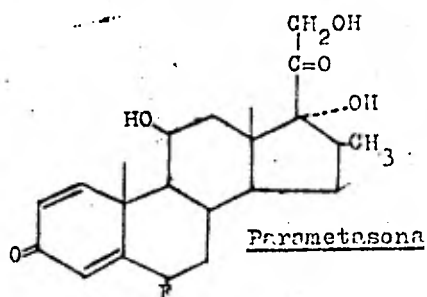
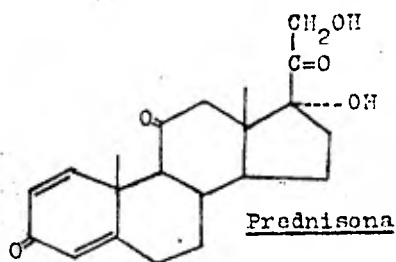
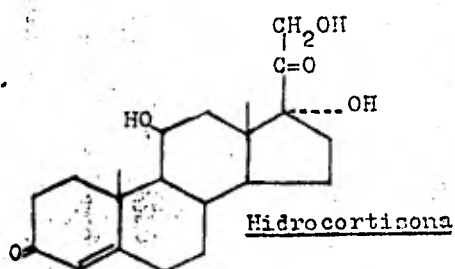
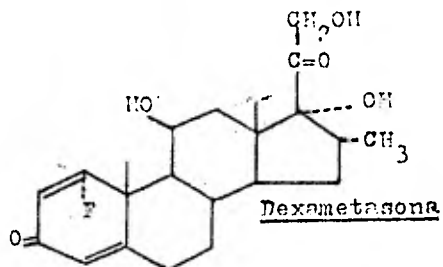
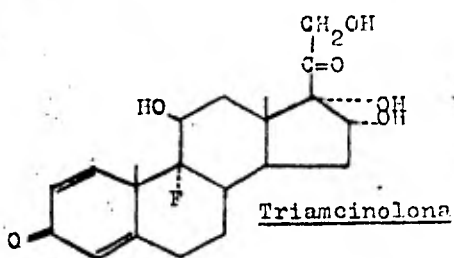
c) Glucocorticoides sintéticos de acción prolongada.

- (1) Betametasona.
- (2) Dexametasona.
- (3) Flurandrenolona.
- (4) Fluocinolona.
- (5) Flumetasona.
- (6) Fluorometalona.
- (7) Desonida.

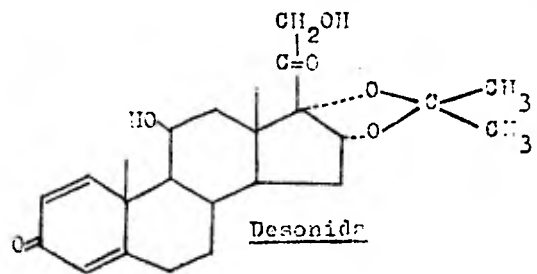
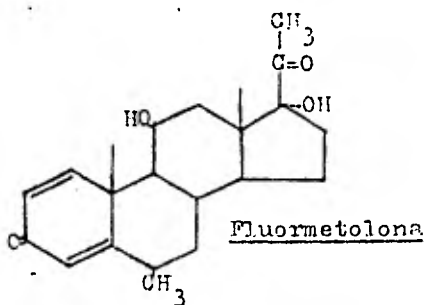
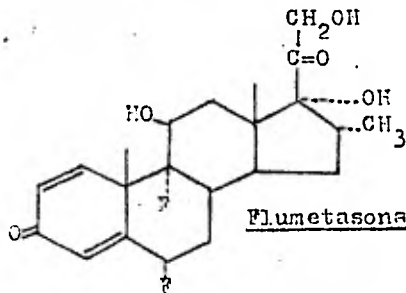
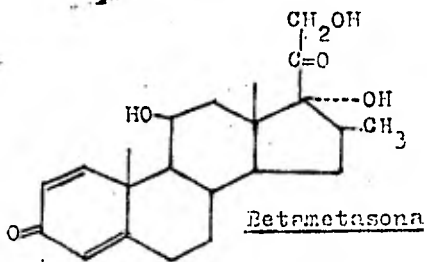
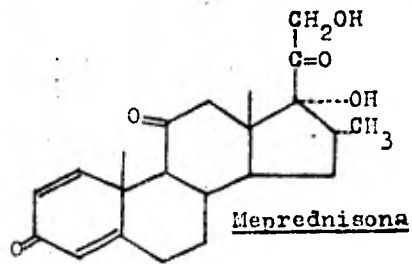
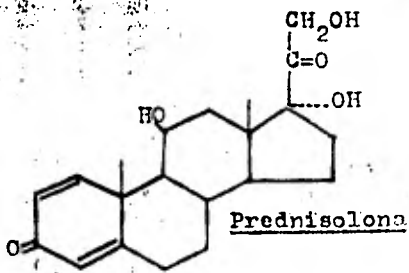
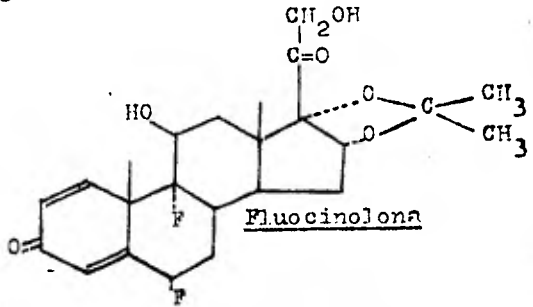
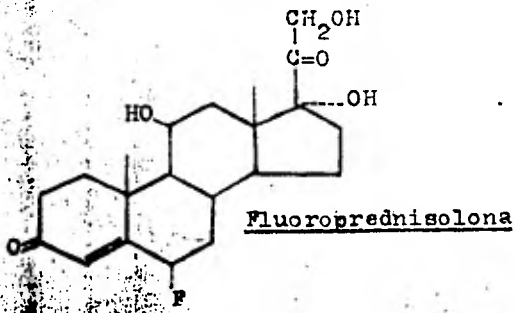


GLUCOCORTICOIDES NATURALES.

(Sintetic).



ANTI-INFLAMATORIOS GLUCOCORTICOIDES.



ANTI-INFLAMATORIOS GUCOCORTICOIDES (Cont.)

B) Mineralocorticoides.

1.- Mineralocorticoides naturales.- El Mineralocorticoides más importante es la Aldosterona. Sin embargo, pequeñas cantidades de Deoxicorticosterona (DOC) también son liberadas. Aunque las cantidades son normalmente insignificantes, la DOC es de importancia terapéutica sobre todo en el manejo farmacológico del fenómeno inflamatorio.

La Aldosterona es secretada a una tasa de 100-200 $\mu\text{g}/\text{día}$ en individuos normales con una ingestión moderada de sal. El nivel plasmático es de 0.007 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. La vida media de la Aldosterona es de 15-20 minutos y no parece estar unida a las proteínas séricas.

La DOC, la cual también sirve como precursora de la Aldosterona, es normalmente excretada en cantidades de 200 $\mu\text{g}/\text{día}$. Su vida media es de 70 minutos. Las estimaciones de su concentración en el plasma son de 30 $\text{ng}/100\text{ml}$.

2.- Mineralocorticoides sintéticos.

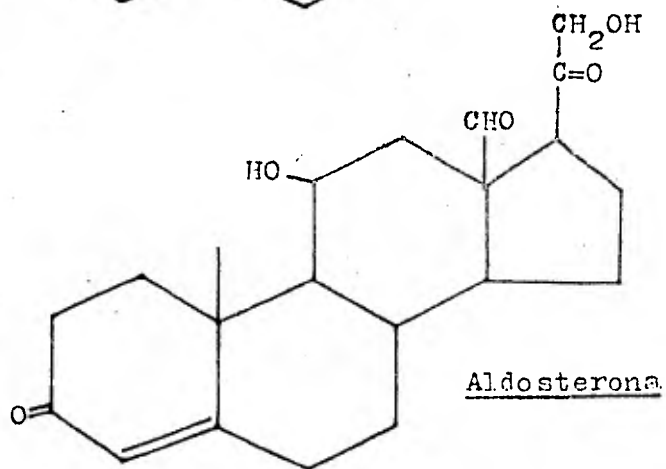
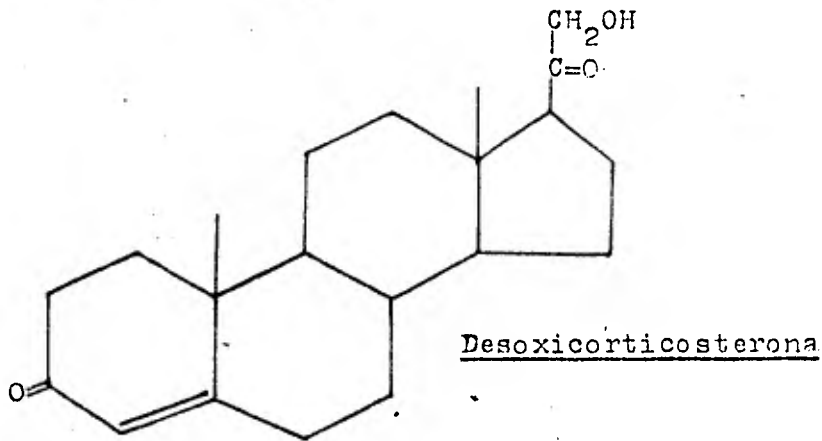
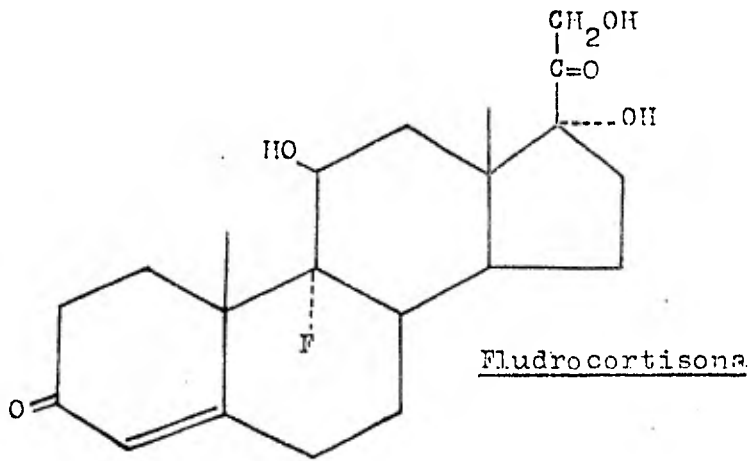
El más usado y el más conocido es la Fludrocortisona. Este compuesto, es un potente mineralocorticoide, teniendo preponderancia en el manejo farmacológico de la inflamación.

Dosis demasiado pequeñas parecen tener efectos anti-inflamatorios importantes.

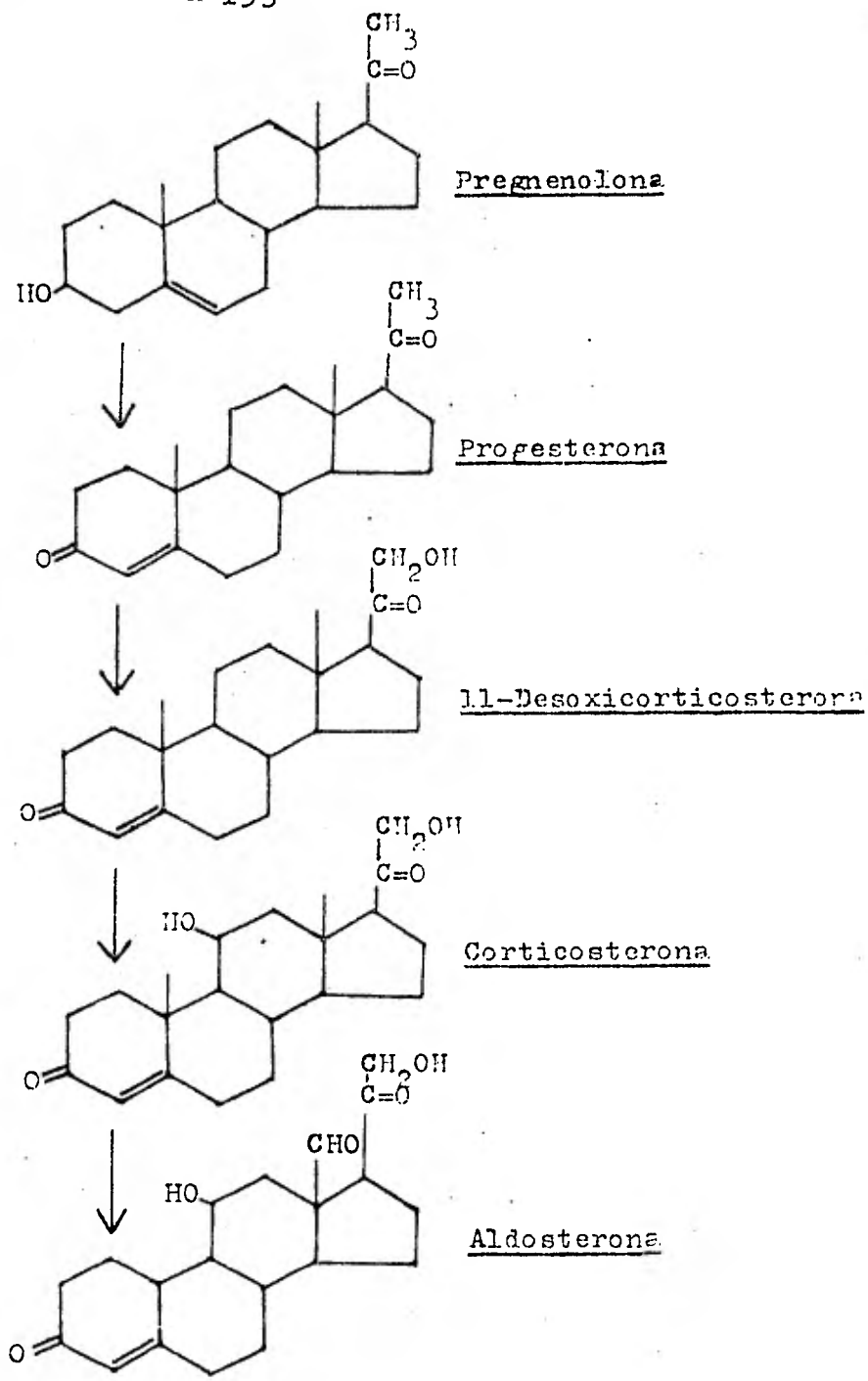
Además, tiene una poderosa actividad como agente retenedor de sales.

La Fludrocortisona tiene como precursores:

A la Aldosterona y la Deoxicorticosterona (DOC).



ANTI-INFLAMATORIOS MINERALOCORTICOIDES.



MINERALOCORTICOIDES NATURALES.
(Síntesis).

C) Efecto de los Glucocorticoides y Mineralocorticoides.

Estos Corticoides tienen la capacidad de aliviar espectacularmente las manifestaciones inflamatorias.

Odontológicamente, estos agentes adquieren importancia pues mediante su manejo adecuado es posible la erradicación o atenuación del fenómeno inflamatorio.

Su acción, pues, es la siguiente:

- 1.- Alteran la respuesta vascular a la lesión, limitando la dilatación capilar y el incremento de la permeabilidad (sucesos característicos de la inflamación). Consecuentemente, pocos polimorfos y macrófagos abandonan los vasos en el sitio de la agresión.
- 2.- Estabilizan las membranas lisosómicas, impidiendo la liberación de Kininas y enzimas destructoras.
- 3.- Hacen decrecer el número de linfocitos, eosinófilos y basófilos.
- 4.- Incrementan el número de neutrófilos, plaquetas y eritrocitos.
- 5.- A mayor grado de combinación de los Corticoides con receptores intracelulares específicos, mayor grado de acción en los tejidos que le sirven de blanco, pero subsecuentemente mayor toxicidad.
- 6.- Son de efecto puramente supresor del fenómeno inflamatorio.
- 7.- No erradican el proceso patológico (enfermedad), sino que actúan directamente sobre alguna de sus manifestaciones (inflamación), pero a corto plazo.
- 8.- Supresores de la fiebre (antipiréticos).
- 9.- Promueven la formación de Anticuerpos, en dosis pequeñas.

10.- Su acción anti-inflamatoria es inespecífica, esto es que tiene efecto sobre todo tipo de inflamaciones. Su acción antialérgica es debida al efecto anti-inflamatorio.

11.- No interfiere en la reacción antígeno-anticuerpo.

12.- Actúa en el mismo sitio de la inflamación y su efecto es proporcional a la concentración que se logra en ese lugar.

13.- Decremento de la permeabilidad capilar.

14.- Disminución considerable de la zona edematosa.

15.- Abolición de la proliferación fibroblástica.

16.- Inhibición de la síntesis de sustancias quimiotácticas intermedias.

17.- Estabilización de la membrana celular que impide la excesiva transferencia de agua al interior de la célula .

18.- Estimulación de la circulación general, especialmente, en casos de shock anafiláctico.

D) Contraindicaciones de Glucocorticoides y Mineralocorticoides.

1.- Si su administración se lleva a cabo en grandes dosis, se puede inhibir la respuesta normal de los anticuerpos.

2.- En casos en los que la respuesta inflamatoria es importante para controlar el proceso patológico, el uso con Corticoides suele ser contraproducente.

3.- No es recomendable su uso en reacciones inflamatorias acompañadas por infecciones bacterianas y micóticas, pues las manifestaciones clínicas que acompañan a estos padecimientos suelen ser enmascaradas por los Corticoides.

4.- En algunos pacientes suele presentarse náusea y mareo, caso particular de la Metilprednisolona

5.- La Cortisona y el Cortisol (Hidrocortisona) en grandes dosis, suelen provocar retención exagerada de sodio y de líquidos, así como pérdida de potasio.

6.- No administrarse en pacientes con:

úlcera péptica, cardiopatías, diabetes, osteoporosis glaucoma.

E) Usos.

El efecto de los Corticoesteroides es puramente supresor no erradicando el proceso patológico.

Se emplean básicamente para eliminar los peligros de los ataques inflamatorios, aliviando los síntomas hasta un nivel tolerable.

Odontológicamente se prefiere el uso de: Prednisona, Parametasona, Triamcinolona, esencialmente en el curso de la inflamación aguda.

La administración de Corticoesteroides una vez al día o en días alternos es fundamental, con objeto de que los intervalos sirvan para que el organismo se recupere de la toxicidad de es--

tas substancias.

En Odontología es uso de los Corticoides se limita a su acción anti-inflamatoria.

Están indicados principalmente:

1.- En inyecciones intraarticulares en la artritis temporomandibular.

2.- Aplicación tópica sobre la mucosa.

3.- En distintos procesos inflamatorios (gingivitis, estomatitis).

4.- En estomatitis aftosa recurrente se ha logrado resultados impresionantes.

5.- En el líquen plano bucal se usan sólo para atenuar los síntomas.

6.- En las pulpitis, la presión del exudado inflamatorio sobre la pulpa suele producir necrosis pulpar. Su uso en estos casos ha sido benéfico.

7.- En pulpitis infiltrativas agudas es recomendable su uso.

8.- En el tratamiento de las manifestaciones orales de algunas dermatosis como eritema multiforme y pénfigo, los Corticoides son de gran ayuda, colaborando de forma esencial con el Odontólogo.

9.- En el tratamiento de distintos problemas alérgicos provocados por medicamentos y otros compuestos utilizados en Odontología

10.- En el manejo de manifestaciones alérgicas como:

- Edemas y estomatitis alérgicas, por contacto directo del alérgeno o como manifestación local de una reac-

ción alérgica general.

- En púrpura, urticaria, enfermedad del suero y --
reacciones anafilácticas agudas, suele ser un coadyuvante.

- En algunas infecciones agudas con intoxicación --
como shock septicémico provocado por gram positivos.

- En el tratamiento de celulitis, estomatitis y pe
ricoronitis, suelen tener los Corticoides, resultados positi
vos.

11.- En Cirugía Bucal, los Corticoides se han usado en-
el pre y postoperatorio para disminuir el edema, dolor y --
trismus, sobre todo cuando se espera una reacción inflamato-
ria intensa.

12.- En casos de artritis temporomandibular.

ANTI-INFLAMATORIOS CORTICOSTEROIDES.

GLUCOCORTICOIDES DE ACCION BREVE.

	ACTIVIDAD			Dosis mg.	PREPARACIONES		
	Anti- infl.	Tópi- ca.	+Na		Oral	Parenteral	Tópica
<u>HIDROCORTISONA</u>	1	1	++	20	Tabs. 5, 10, 20 mg. Jarabe 2mg/ml	Susp. 25, 50 mg/ml. Sols. 50, 125mg/ml.	Ungüento 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5%
<u>CORTISONA</u>	0.8	0	++	25	Tabs. 5, 10, 25 mg.	Susp. 5, 25, 50, mg/ml.	
<u>PREDNISOLONA</u>	4	4	+	5	Tabs. 1, 2.5, 25 mg. Caps. 5 mg.	Susp. 10, 20, 25, 50 mg/ml.	Ungüento 0.25, 0.5%
<u>PREDNISONA</u>	3.5	0	+	5	Tabs. 1, 2.5, 5, 10, 20, 50mg		
<u>METILPREDNISOLONA</u>	5	5	0	4	Tabs. 2, 4, 16 mg.	Susp. 20, 40, 50 mg/ml. Sols. 20, 62 mg/ml.	Ungüento 0.1, 0.25, 1%
<u>MESPREDNISONA</u>	0	0	0	0	Tabs. 4 mg.		

GLUCOCORTICOIDES DE ACCION MEDIA.

<u>TRIAMCINOLONA</u>	5	5	0	4	Tabs. 1, 2, 4, 8, 16 mg.	Susp. 5, 10, 20, 25 mg/ml.	
<u>PARAMETASONA</u>	10	0	0	2	Tabs. 2 mg.		
<u>FLUPREDNISOLONA</u>	15	7	0	1.5	Tabs. 0.75, 1.5 mg.		

ANTI-INFLAMATORIOS CORTICOSTEROIDES.

GLUCOCORTICOIDES DE ACCION PROLONGADA.

	ACTIVIDAD			Dosis mg.	PREPARACIONES		
	Anti- infl.	Tópi- ca.	+ Na		Oral	Parenteral	Tópica
<u>BETAME</u> <u>TASONA</u>	25	10	0	0.6	Tabls. 0.6mg Jarabe 0.12 mg/ml.	Susp. 6 mg/ml	Ungüento 0.1%
<u>DEXAME</u> <u>TASONA</u>	30	10	0	0.75	Tabls. 0.25, 0.5, 1.5 mg.	Sols. 4 mg/ml	Ungüento 0.05%
<u>FLURANDRE</u> <u>NOLONA</u>	0	20	0	0			Ungüento 0.05%
<u>FLUOCI</u> <u>NOLONA</u>	0	40	0	0			Ungüento 0.05%
<u>FLUMETA</u> <u>SONA</u>	0	40	0	0			Crema 0.03%
<u>FLUOROME</u> <u>TALONA</u>	0	40	0	0			Ungüento 0.025%
<u>DESONIDA</u>	0	60	0	0			Crema 0.05%

MINERALOCORTICOIDES.

<u>FLUDROCOR</u> <u>TISONA</u>	10	10	++++	2	Tabls. 0.3mg		Suspensión 0.1%
<u>DESOXICOR-</u> <u>TICOSTERONA</u>	0	0	++++	0	Tabls. 2, 5mg	Susp. 5, 25 mg/ml	

II) ANTI-INFLAMATORIOS NO CORTICOESTEROIDES.

Los compuestos que constituyen este grupo reciben también los calificativos de análogos de la Aspirina y ácidos antiflogísticos. Los considerados como anti-inflamatorios clásicos pueden definirse como:

- Cualquier anti-inflamatorio activo en las pruebas de carragenina.

- Compuestos activos en la prueba del eritema causado por rayos ultravioleta.

Son debido a la toxicidad innegable de los Corticoesteroides, los compuestos más usados en Odontología.

A) SALICILATOS.

Suelen dividirse en:

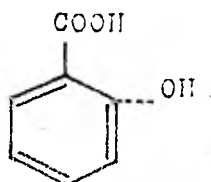
- Esteres salicílicos de ácidos orgánicos.
- Esteres del Acido Salicílico.

1.- Esteres salicílicos de ácidos orgánicos.

El principal es el Acido Salicílico, siendo éste un ácido orgánico muy fuerte (pH 3.0) siendo muy irritante y solo utilizable en forma externa.

Así pues, el Acido Salicílico usado como tal se debe considerar como un agente queratolítico tópico y no realmente como una substancia anti-inflamatoria verdadera.

Adquiere importancia capital el Acido Salicílico pues es éste precursor de los anti-inflamatorios más utilizados en la práctica odontológica. Este último aspecto se lleva a cabo cuando en la química del Acido Salicílico se producen modificaciones creándose nuevos agentes de mayor potencia anti-inflamatoria.



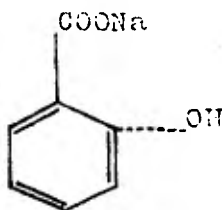
Acido Salicílico.

2.- Esteres del Acido Salicilico.

Los Salicilatos derivados de Esteres del Acido Salicilico más importantes son:

a) Salicilato de sodio.- Es un compuesto que causa una gran irritación teniendo un efecto anti-inflamatorio no muy digno de tomarse en cuenta.

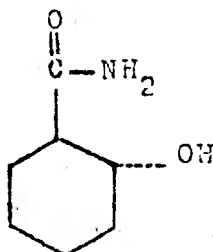
Su obtención se debe al agregar Na (sodio) al Acido Salicilico, y su importancia radica en ser precursor de la Aspirina.



Salicilato de sodio

b) Salicilamida.- Es un anti-inflamatorio débil y de -- corta acción, usualmente estudiada como salicilato no actúa como tal sino como amida.

Al convertirse el Acido Salicilico en amida se produce Salicilamida, con propiedades semejantes a la de la Aspirina pero -- con un índice de toxicidad mayor que el de ésta. Al igual que el Acido Salicilico, Salicilato de sodio; la Salicilamida es precursora de la Aspirina, el más importante anti-inflamatorio.



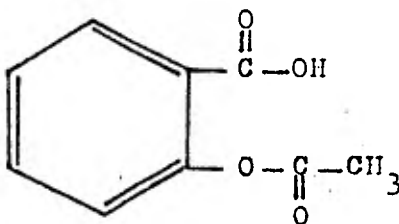
Salicilamida.

c) Acido Acetilsalicílico.— El Acido Acetilsalicílico o Aspirina, es la más usada de las drogas anti-inflamatorias - desde que fue introducida al mercado en 1899. Pertenece al grupo de los Salicilatos y de ellos es el que tiene mayor actividad anti-inflamatoria.

La Aspirina (AAS) tiene una acción farmacológica propia siendo rápidamente biotransformada en Acido Salicílico.

La Aspirina es absorbida como tal e hidrolizada en acetato y salicilato por las esterasas en los tejidos y la sangre. Cantidades mensurables de AAS permanecen en el plasma - 2 horas después de la administración de una dosis marcada.

La dosis anti-inflamatoria óptima es de 0.6 g. Dosis mayores pueden prolongar el efecto, pero no aumentan la intensidad.



Acido Acetilsalicílico (AAS).

ANTI-INFLAMATORIOS SALICILICOS.

	Dosis oral.	Preparaciones.
ASPIRINA	Adulto: 0.3-1 grs. Pediátrica: 60 mg/ kg/día (4-6 dosis)	Tab. 60,120,200,250, 300,500,600 mgs. Caps. 300 mgs. Tab. cubierta entéri ca 300,600 mgs.
ASPIRINA COMPUESTA	1-2 tabletas cada 4-6 horas.	Tab. 220 mgs.
SALICILATO DE SODIO	0.3-1 grs. cada - 4-6 horas.	Tab. 300,500,600 mgs. Tab. cubierta entéri ca 300 mgs.
SALICILANIDA	Adulto: 0.3-1 grs. Pediátrica: 60 mg/ kg/día (6 dosis).	Tab. 220,300,500,600, mg. Suspensión oral: 60 mg/ml.

Efectos del Acido Acetilsalicílico (AAS).

- Posee un efecto analgésico, cuando el dolor originado por la reacción inflamatoria es de origen traumático o irritativo.

- Tiene efecto antipirético, cuando hace su aparición la fiebre en casos extremos en una reacción inflamatoria.

- Acción anti-inflamatoria, dada a un efecto vascular semejante a la de los beta-simpaticomiméticos.

Considerando al AAS como un anti-inflamatorio, su acción principal es:

Intervención en la interferencia con la:

- Fosforilación oxidativa.

- Migración leucocitaria.

- Liberación de ADP, y con ello impide la reacción de desprendimiento de mediadores químicos inflamatorios.

Intervención en la inhibición de la:

- Fagocitosis leucocitaria.

- Generación de lipoperóxidos.

- Síntesis de prostaglandinas.

Contraindicaciones del Acido Acetilsalicílico (AAS).

- A dosis muy elevadas (superiores a los 3 grs.) suele aparecer tinitus.

- Suele presentarse irritación e intolerancia gástricas manifiesta por dolor epigástrico, náusea y anorexia.

- Puede aparecer erosión gastrointestinal, debido al paso del salicilato a través de las membranas en su forma no

ionizada que se convierte en ionizada una vez dentro de las células de la mucosa, de las que sale lentamente, interfiriendo en los mecanismos protectores. Una hipótesis reciente es la de que las prostaglandinas presentes en la mucosa gástrica, paradójicamente ejercen un papel protector, y al inhibir la síntesis de ellas "in situ", se impide la acción protectora contra el AAS.

Usos del Acido Acetilsalicílico (AAS).

Odontológicamente la Aspirina es el anti-inflamatorio más usado.

Administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el estómago y su acción anti-inflamatoria aparece después de -- 15 minutos.

En Estomatología se utiliza esencialmente en casos en los cuales hacen su aparición estados inflamatorios específicos del Aparato Estomatognático.

B) DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.

Los anti-inflamatorios de esta clase son de acción prolongada y más poderosos que el AAS, pero también más tóxicos.

Son compuestos que se comportan como anti-inflamatorios no específicos, además de tener una estructura química variable.

Los principales derivados de la Pirazolona son:

- Antipirina.
- Aminopirina.
- Dpipirona.
- Fenilbutazona.
- Oxifenbutazona.
- Sulfinpirazona.

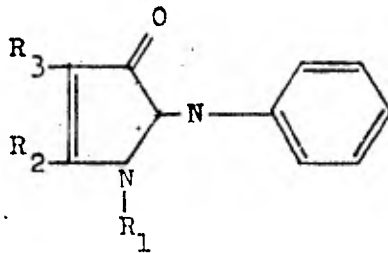
La Antipirina es la más antigua y menos tóxica del grupo, siendo hidrolizada en el hígado, con una vida media de 8 horas.

La Aminopirina es una alérgeno potente, por lo cual, -- junto con la Dpipirona tiene poco uso odontológico.

La Fenilbutazona, es la más usada por su potencia, pero al mismo tiempo la más tóxica, siendo metabolizada en los túbulos renales y teniendo una vida media de 2 días. La Fenilbutazona es hidroxilada en el organismo dando lugar a la -- Oxifenbutazona, que a su vez tiene también una vida media de 2 días.

La Sulfinpirazona también es una alérgeno potente, siendo un metabolito importante de la Fenilbutazona, teniendo poca importancia desde el punto de vista odontológico.

ANTI-INFLAMATORIOS DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.



	R ₁	R ₂	R ₃
ANTIPIRINA	-CH ₃	-CH ₃	-H
AMINOPIRINA	-CH ₃	-CH ₃	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$
DIPIRONA	-CH ₃	-CH ₃	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3\text{SO}_3\text{Na} \end{array}$
FENILBUTAZONA	-fenilo	-OH	-C ₄ H ₉
OXIFENBUTAZONA	-hidroxifenilo	-OH	-C ₄ H ₉
SULFINPIRAZONA	-fenilo	-OH	-C ₂ H ₄ -SO-fenilo

Efectos de los derivados de la Pirazolona.

Los efectos terapéuticos son semejantes a los de la Aspirina o sea que estos fármacos son: analgésicos, antipiréticos y anti-inflamatorios.

Su mecanismo de acción no es claro, es por ello que se han formulado varias hipótesis tratándo de dar una explicación de los efectos anti-inflamatorios de estos compuestos :

1.- Producen la disminución de energía disponible, por desacople de la fosforilación oxidativa a nivel de las mitocondrias. Esto inhibe el desarrollo del proceso inflamatorio al mermar la energía necesaria para el mismo.

2.- Producen estabilización de la membrana lisosomal, - impidiendo con ello la liberación de enzimas dañinas.

3.- Actúan desplazando un polipéptido de las proteínas plasmáticas (desplazamiento del L-triptofano).

4.- Inhiben la fagocitosis.

5.- Inhiben la migración de los leucocitos.

6.- Activación del AMPcíclico.

7.- Promueven la migración iónica.

8.- Decremento de la síntesis proteica.

9.- Bloqueo de la síntesis y liberación de las prostaglandinas.

10.- Quelación de cationes presentes durante el desarrollo del fenómeno inflamatorio.

11.- Su acción antipirética está en relación con la inhibición de las prostaglandinas cerebrales.

ANTI-INFLAMATORIOS DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.

	Dosis	Preparaciones
AMINOFIRINA	300-600 mg/día	Polvo a granel
ANTIPIRINA	300-600 4/hrs.	Polvo a granel
DIPIRONA	325-650 mg. c/ 4-6 hrs.	Tabletas 325, 500, 600 mgs.
FENILEBUTAZONA	100 mgs. c/4-6 hrs.	Tabletas 100 mgs. Cápsulas 100 mgs.
OXIFENBUTAZONA	100 mgs. c/4-6 hrs.	Tabletas 100mgs.

Contraindicaciones de los derivados de la Pirazolona.

1.- Por su acción inhibitoria sobre las prostaglandinas gastrointestinales, a grandes dosis suelen producir irritación gástrica o úlcera péptica.

2.- La Antipirina suele producir ocasionalmente erupciones eritematosas alérgicas, a menudo alrededor de la boca, - que deja areas pigmentadas cuando desaparece.

3.- Dosis excesivas de Aminopirina y Dipirona suele conducir a la aparición de Agranulocitosis.

4.- Administración prolongada y excesiva de Fenilbutazona produce retención de sodio, edema, boca seca, náusea, vómito, e incluso dermatitis.

5.- La Oxifenbutazona suele ser nefro y hepatotóxica.

6.- Los derivados de la Pirazolona, suelen producir ocasionalmente intolerancia digestiva menor (anorexia).

7.- En dosis muy elevadas, estos fármacos suelen tener un efecto hipocoagulante, y por ende, un riesgo intrínseco de la manifestación de accidentes vasculares (hemorragias).

Usos de los derivados de la Pirazolona.

Estos anti-inflamatorios están indicados en Odontología en periodos postoperatorios en los cuales se presenta reacción inflamatoria acentuada.

Además brinda bienestar en pacientes en los cuales se hace patente inflamación articular temporomandibular.

Además brinda ciertas ventajas sobre los anti-inflamatorios corticoides, por sus características de fármacos analgésicos, antipiréticos y anti-inflamatorios.

Es importante recalcar el hecho de que su administración no exceda ni en dosis, ni en tiempo (no más de 10 días).

C) DERIVADOS DE ACIDOS ORGANICOS.

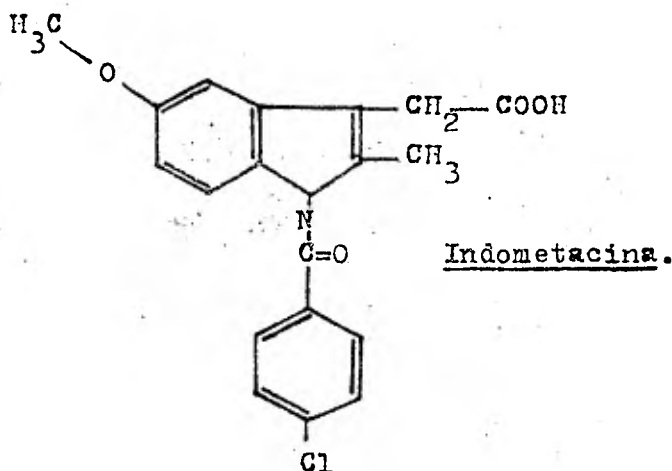
Estos anti-inflamatorios son derivados de ácidos orgánicos débiles. No son de naturaleza esteroidea, ni enzimática, ni protéica; perteneciendo todos al grupo de los anti-termoanalgésicos o analgésicos no narcóticos.

Se les considera como anti-inflamatorios no específicos es decir que actúan sobre las diversas formas inflamatorias.

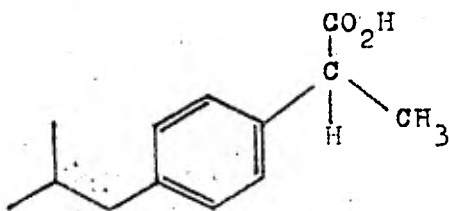
Los principales anti-inflamatorios derivados de ácidos orgánicos son:

- 1.- Derivados de Indoles e Indazoles (Indometacina).
- 2.- Derivados de Acidos Aril Alcanoicos (Ibuprofen).
- 3.- Derivados de Acidos Fenotiazínicos (Naproxén).

1.- Indometacina. - Es un efectivo anti-inflamatorio, antipirético y analgésico, tiene una actividad semejante a la Fenilbutazona. Se absorbe muy bien por vía oral, lo que propicia esquemas posológicos combinados. Su vida media plasmática es de 8 horas.

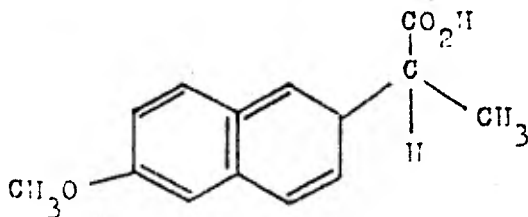


2.- Ibuprofen.- Es un compuesto anti-inflamatorio, de mediana actividad y poco tóxico. Se sugiere cuando el paciente esté en la necesidad de ingerir un anti-inflamatorio en la mañana, estando con el estómago vacío. Su vida media plasmática es de 8 horas.



Ibuprofen.

3.- Naproxen.- Se piensa que este compuesto, después de algunos años de empleo en larga escala cuenta con amplio respaldo para ocupar un lugar preponderante en la terapéutica anti-inflamatoria. Otra de las ventajas importantes es la de que es poco tóxico. Su vida media plasmática es de 12 horas.



Naproxen.

Efectos de los derivados de los Acidos Orgánicos (Indometacina, Ibuprofen, Naproxen).

- 1.- Neutralización de mediadores químicos.
- 2.- Estabilización de membrana lisosómica.
- 3.- Inhibición de síntesis de anticuerpos.
- 4.- Inhibición de síntesis de hialuronatos.
- 5.- Desacople de la fosforilación oxidativa.
- 6.- Desplazamiento de proteínas plasmáticas que actúan como anti-inflamatorios naturales.
- 7.- Inhibición de la migración de leucocitos.
- 8.- Inhibición de la fagocitosis.
- 9.- Inhibición de la síntesis proteica.
- 10.- Quelación de cationes que intervienen en el proceso inflamatorio.
- 11.- Activación del AMP cíclico.
- 12.- Inhibición de la síntesis y liberación de las prostaglandinas.
- 13.- Inhibición de la fagocitosis de los complejos inmunes.
- 14.- Acciones analgésicas, antipiréticas y anti-inflamatorias.

Contraindicaciones de los derivados de Acidos Orgánicos (Indometacina, Ibuprofen, Naproxen).

Indometacina.

- Suele producir cefaleas.
- Vértigo, somnolencia, confusión.
- Náusea y dolor epigástrico.
- Activación de úlceras pépticas.
- No administrable a niños.
- Discracias sanguíneas.

Ibuprofen y Naproxen

- Cefalea matutina.
- Cefalea migrañosa diurna.
- Visión borrosa.
- Diarrea.

III) ENZIMAS PROTEOLITICAS ANTI-INFLAMATORIAS.

Muchas enzimas han sido sugeridas para ser usadas como aceleradoras de la resolución de los procesos inflamatorios estomatológicos.

Se trata esencialmente de enzimas proteolíticas. Son incluidas por algunos especialistas como anti-inflamatorios no esteroideos.

Llamamos catalizadores a las sustancias capaces de acelerar determinadas reacciones químicas sin intervenir en los productos finales de las mismas, siendo las enzimas estos catalizadores. Todas son de naturaleza proteica.

Como se mencionó anteriormente, las enzimas que nos interesan corresponden a las proteolíticas, que intervienen en las reacciones que producen degradación, lisis o destrucción de ciertas proteínas.

Como puede observarse, estos productos anti-inflamatorios pertenecen al mismo grupo de las sustancias contenidas en los lisosomas, cuya liberación constituye uno de los fenómenos importantes de la activación de la inflamación.

¿No es esto una contradicción? Sí, indudablemente se trata de uno de los procesos difíciles de explicar. De cualquier forma el punto que nos interesa es de considerar a estos fármacos como coadyuvantes anti-inflamatorios del Cirujano Dentista. Las principales enzimas proteolíticas anti-inflamatorias a considerar son:

- A) QUIMOTRIPSINA.
- B) TRIPSINA.
- C) BROMELAINA.
- D) PAPAINA.
- E) ESTREPTOQUINASA.
- F) ESTREPTODORNASA.
- G) ALFA AMILASA.

A) QUIMOTRIPSINA.

Es una enzima normalmente segregada en el jugo pancreático. Son sintetizadas en forma inactiva, como zimógenos, de tal manera que puedan almacenarse en la célula secretora, sin peligro de autodigestión.

Clínicamente se utiliza la de origen vacuno, teniendo un P.M. de 22 000. Se presenta como un polvo blanco o blanco amarillento, inodoro.

1.- Mecanismo de acción.

Su mecanismo de acción proteolítica es semejante a la de la tripsina, trombina, kalikreína y fibrinolisisina, esto es llevando a la digestión completa de las proteínas o mediante hidrólisis parciales:

a) Por su acción digestiva sobre gran cantidad de proteínas, se les puede usar localmente. Digieren tejido necrótico, secreciones patológicas en heridas, supuraciones, úlceras, fístulas.

b) Su capacidad de actuar en forma parecida a la kalikreína hace suponer que puede activar intermediarios químicos de la inflamación (kininas) y por lo tanto inducir al fenómeno..

c) Su poder para lisar la fibrina le confiere la denominación de anti-inflamatorio: Esto es que durante el fenómeno inflamatorio, el organismo trata de aislar al agresor, formándose una barrera que aísla el foco disminuyendo su permeabilidad. Esa pared está formada de fibrina que se deposita en los capilares en forma de gel-sol que los impermeabiliza; así, la Quimotripsina lisa la fibrina, rompiéndose la pared, permitiéndose la reabsorción del edema y eventualmente el paso de antibióticos que inducen a la curación de la zona afectada (Teoría de la Red de Ratnoff).

2.- Efectos adversos.

a) Existe el peligro de desencadenar problemas hemorrágicos, por su capacidad de lisar la fibrina (este punto no ha sido demostrado rotundamente).

b) Posibilidad de sensibilizar al paciente a cierta proteína heteróloga (fibrina).

c) Su administración intramuscular, en algunos casos suele provocar accidentes alérgicos.

d) Puede producir inflamación y dolor en el sitio de la inyección.

e) Suele provocar fiebre por acción pirógena general.

f) Por vía endovenosa, en ciertos pacientes produce descenso brusco de la presión (posiblemente por activación de las kininas).

B). TRIPSINA.

Es una enzima natural segregada por el páncreas en forma de un precursor, el tripsinógeno.

Se obtiene del páncreas vacuno, aunque su pureza no alcanza la de la Quimotripsina.

Se presenta como un polvo blanco o blanco amarillento e inodoro. Su P.M. es de 24 000.

1.- Mecanismo de acción.

La Tripsina es una endopeptidasa de acciones semejantes a las de la Quimotripsina.

a) Actúa sobre proteínas naturales, proteosomas y peptonas, desdoblándolos a polímeros de bajo Peso Molecular.

b) Pierde el 97% de su efectividad en media hora de permanencia en el medio intestinal (posiblemente debido a la acción de los inhibidores de la Tripsina).

c) La Tripsina puede ser inhibida por algunas moléculas pequeñas como el DFP (acetilcolinesterasa irreversible), algunos metales, polipéptidos obtenidos del páncreas y parótida, del plasma sanguíneo, de la clara de huevo, de la papa y porotos de soya.

d) Suele producir respuesta edematosa inflamatoria.

e) Localmente puede ser usado para el "desbridamiento químico".

f) Acción anti-inflamatoria preventiva.

g) Hidroliza el ester etílico de la benzoil arginina.

2.- Efectos adversos.

a) Suele ocasionar reacciones alérgicas.

b) Por su acción sobre la fibrina, suele en algunos pacientes producirse hemorragias

c) Por vía endovenosa, provoca liberación de histamina.

d) Promueve la activación de las kininas, originándose con ello hipotensión arterial.

e) Puede provocar respuesta inflamatoria edematosa.

C) BROMELAINA.

Es una endopeptidasa, constituida básicamente por un complejo enzimático o conjunto de enzimas proteolíticas extraídas del tallo de la planta de ananás (*Ananas sativus*).

Su estructura así como la secuencia de aminoácidos que la componen no es conocida.

1.- Mecanismo de acción.

La Bromelaina es una enzima capaz de actuar sobre -
Las proteínas llevándolas hasta polipéptidos de menor Peso -
Molecular, pero no a los aminoácidos.

- a) Hidroliza la Caseína.
- b) Efecto anti-inflamatorio.
- c) Acción fibrinolítica.
- d) Acción antibradiquínica (acción antagónica de la bra-
dikinina).

2.- Efectos adversos.

- a) Posibilidad de manifestación de fenómenos alérgicos.
- b) Suele producir deficiencias de la hemostasis por su-
posible acción sobre el fibrinógeno y la fibrina.
- c) En algunos pacientes puede presentarse náusea, vómi-
to y diarrea.
- d) No está indicado su uso en pacientes que sufran de -
insuficiencia renal o hepática.
- e) Suele estimular la liberación de histamina.
- f) Puede provocar respuesta inflamatoria edematosa.
- g) Por su administración excesiva, cabe la posibilidad-
de sensibilizar al paciente a cierta proteína heteróloga, --
que en este caso es la fibrina.
- h) En ciertos casos suelen presentarse síntomas de irri-
tación gástrica.
- i) Su administración debe restringirse en pacientes con
estados hemorrágicos graves.

D) PAPAINA.

Se denomina de esta forma a las enzimas proteolíticas --
provenientes de la desecación y purificación del jugo del --
fruto verde de la Carica papaya. Se aplica la misma denominación
a productos con distintos grados de pureza. Tiene un --
P.M. de 20 900.

Se presenta como un polvo grisáceo, marrón claro a rojizo,
de olor, sabor y color característicos.

1.- Mecanismo de acción.

a) Es capaz de liberar de la pared intestinal un activado
r de la profibrinolisisina plasmática (plasminógeno) que al-
transformarla en fibrinolisisina (plasmina) ejerce su acción --
sobre la fibrina del foco inflamatorio.

b) Provoca la coagulación de la leche.

2.- Efectos adversos.

a) No debe administrarse por vía parenteral dada su to-
xicidad, sino por vía bucal.

b) En algunos casos puede producir intolerancia y malesta
r a nivel gástrico.

c) No es recomendable su administración en pacientes --
nefrópatas y hepatópatas.

d) A dosis elevadas y por tiempo prolongado, la Papaina
puede ocasionar trastornos de la coagulación sanguínea.

e) En casos especiales suele manifestarse la aparición--
en piel de erupciones (pacientes con excesiva sensibilidad --
cutánea).

f) Ocasionalmente puede provocar hipoprotrombinemia.

E) ESTREPTOQUINASA.

F) ESTREPTODORNASA.

Son dos enzimas de origen bacteriano extraídas de cultivos de ciertas cepas de estreptococo hemolítico. El P.M. de cada una de ellas es de 50 000 y que usualmente se utilizan en forma simultánea.

I.- Mecanismo de acción.

a) La Estreptoquinasa es una endopeptidasa, su acción - consiste en activar a la profibrinolisisina o plasminógeno de los depósitos de fibrina (plasminógeno intrínseco) y en menor medida en la activación de la profibrinolisisina de los líquidos orgánicos (plasminógeno extrínseco). La fibrinolisisina así formada produce la digestión de la fibrina.

b) La estreptodornasa no es una enzima proteolítica sino una desoxiribonucleasa. Actúa sobre el DNA o sobre las desoxiribonucleoproteínas. En ambos casos produce la despolimerización y consiguiente disminución de la viscosidad.

Las desoxiribonucleoproteínas y el DNA provenientes de los leucocitos y células muertas de los tejidos forman una parte importante de las secreciones purulentas. La estreptodornasa al actuar sobre ellos provoca la disminución de consistencia y la licuefacción de dichos productos.

Estas dos enzimas se han usado en conjunto, para remover coágulos o exudados fibrinosos o colecciones purulentas, ya sea inyectándolas en el interior de cavidades afectadas - (seno maxilar) o en forma tópica.

Su efecto se hace notar antes de transcurrida una hora y dura entre 24 y 48 horas.

Además administradas por vía intramuscular o bucal tienen un efecto anti-inflamatorio importante.

2.- Efectos adversos.

a) Por vía intramuscular produce inflamación local, dolor y fiebre.

b) Debe preverse contra la posibilidad de la sensibilización alérgica.

c) Está contraindicado su uso en pacientes con deficiencias en la coagulación sanguínea.

d) Inyectada localmente en cavidades cerradas suele provocar inflamación.

G) ALFA AMILASA.

Se trata de una enzima extraída de cultivos del bacilo-sútilis. No tiene actividad proteolítica y por lo tanto no afecta a la fibrina, sin embargo ha mostrado efecto anti-inflamatorio.

1.- Mecanismo de acción.

a) Inicia una respuesta fisiológica compensadora de la inflamación.

b) Su acción es semejante a las enzimas proteolíticas.

c) Hidroliza el almidón.

2.- Efectos adversos.

a) En dosis altas y por tiempo prolongado, su administración suele provocar intolerancia gástrica.

b) En ciertos pacientes produce náusea, vómito y diarrea.

B) USOS DE LAS ENZIMAS PROTEOLITICAS ANTI-INFLAMATORIAS.

Los principales usos odontológicos de estos anti-inflamatorios son:

1.- Utilizadas tópicamente para eliminar tejido necrótico.

2.- Remoción de pus y otras secreciones.

3.- Uso en osteítis alveolares post extracción.

4.- En las gingivitis durante su fase aguda.

5.- En el manejo de enfermedades parodontales agudas.

6.- En presencia de empiemas y heridas odontológicas supuradas, su uso es sumamente importante.

7.- Como anti-inflamatorio que a su vez facilita el acceso de antibióticos al foco de infección.

8.- Debe suministrarse antes de una intervención que se presupone dará origen al fenómeno inflamatorio.

9.- Indicado su uso en inflamación de origen traumático o quirúrgico.

10.- Tiene resultados impresionantes en el manejo de la inflamación, especialmente de etiología no bacteriana.

11.- En reacciones inflamatorias edematosas o con hematomas, el uso de las enzimas proteolíticas ha sido claramente demostrado.

ENZIMAS PROTEOLITICAS ANTI-INFLAMATORIAS.

	Origen	Acción	Usos
QUIMOTRIPSINA	Páncreas	Proteolítica	Anti-inflamatorio Licuefacción de - secreciones.
ESTREPTOQUINASA ESTREPTODORNASA	Estreptococo	Fibrinolítica	Anti-inflamatorio Debridamiento - tópico.
FIBRINOLISINA	Páncreas	Fibrinolítica	Debridamiento - tópico.
TRIPSINA	Páncreas	Proteolítica	Debridamiento - tópico.
BROMELAINA	Piña	Proteolítica	Anti-inflamatorio
PAPAINA	Papaya	Proteolítica	Anti-inflamatorio
ALFA-AMILASA	Bacteriana	Amilásica	Anti-inflamatorio

LOS ANTI-INFLAMATORIOS EN ODONTOLOGIA.

Con frecuencia el Odontólogo se encuentra con el problema de manejar adecuadamente el fenómeno inflamatorio.

Indudablemente el primer cuidado será el del tratamiento de las causas, ya sean infecciosas, físicas, mecánicas, irritativas, medicamentosas, traumáticas, quirúrgicas o alérgicas, pero en ocasiones se plantea la posibilidad del tratamiento de la misma inflamación.

Cuando la reacción inflamatoria evoluciona sin dolor -- puede constituir un índice diagnóstico, de lo contrario se pone en consideración la conveniencia de encarar su manejo .

Si la elección cae en los anti-inflamatorios, el problema consistirá en optar por los más convenientes:

1.- Los anti-inflamatorios que en la práctica resultan más efectivos, son los Corticoesteroides. Estarán indicados cuando se quiera actuar drásticamente. Recetarlos implica -- riesgos.

2.- En segundo lugar están los anti-inflamatorios no esteroideos, que agregan la ventaja de ser analgésicos y anti-piréticos, estando pues indicados en los casos en los cuales la inflamación esté acompañada de dolor y fiebre.

Ofrecen una amplia gama de fármacos, pudiendo elegirse los más adecuados a juicio del Cirujano Dentista.

3.- Las enzimas proteolíticas se recomiendan en los casos en los cuales la inflamación sea de origen traumático, - o como anti-inflamatorios preventivos, esto es su administración debe ser anterior a la causa de la inflamación o por lo menos en el momento de su aparición.

De las consideraciones anteriores, se desprende el hecho de referirnos al anti-inflamatorio ideal como una falacia, de cualquier manera podríamos dirigirnos a las características del anti-inflamatorio adecuado:

- a) Que no interfiera con los mecanismos de defensa.
- b) Que tenga un mecanismo de acción conocido.
- c) De efecto selectivo y limitado.
- d) Con una eficacia clínica comprobada.
- e) Con un índice de toxicidad mínima.

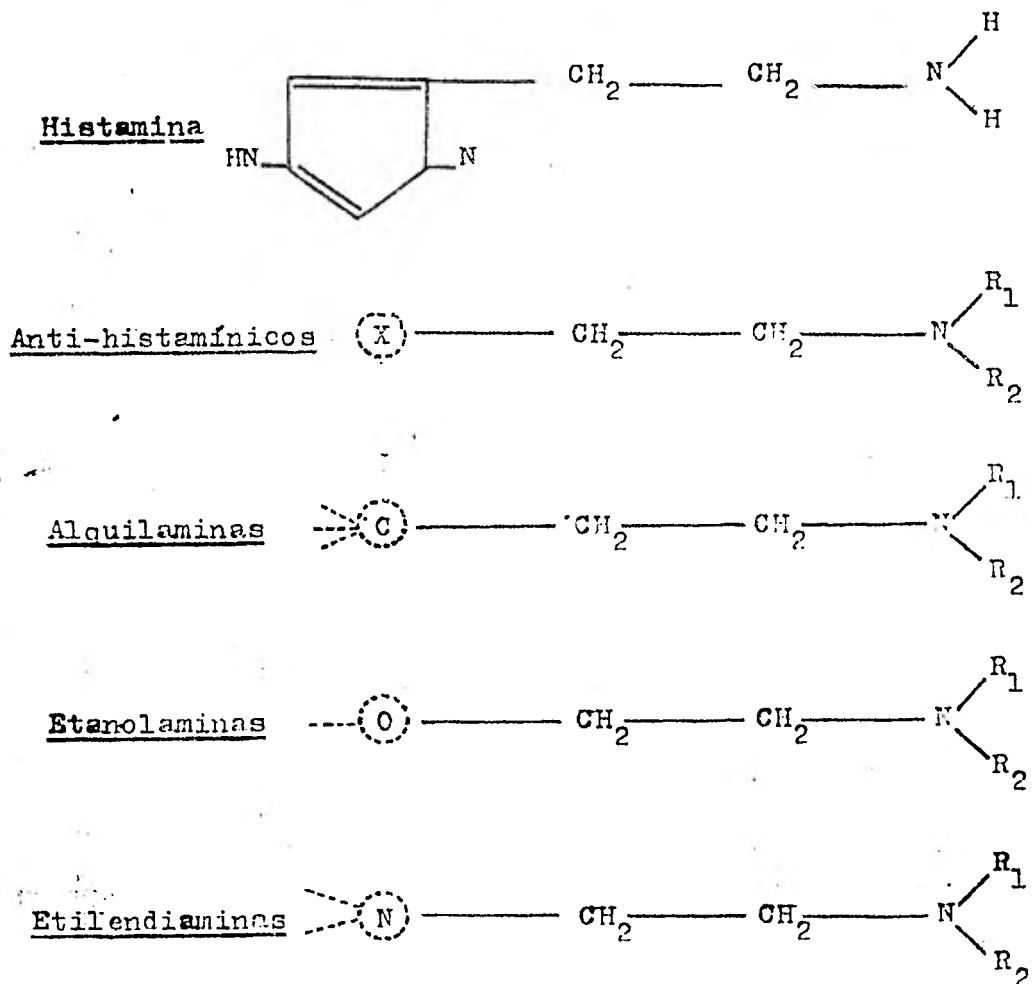
Por ende, el conocimiento etiológico de las reacciones-inflamatorias, así como el ataque de su causa primaria parece ser el objetivo esencial para el Cirujano Dentista.

IV) ANTAGONISTAS DE LOS MEDIADORES QUIMICOS INFLAMATORIOS.

(ANTI-HISTAMINICOS).

Los anti-histamínicos son sustancias capaces de bloquear algunos de los efectos de la histamina, actuando por inhibición competitiva.

Poseen una estructura química con semejanzas con la histamina.



A) Mecanismo de acción.

Como se ha mencionado anteriormente, los anti-histamínicos actúan por antagonismo competitivo con la histamina, lo que les otorga las siguientes características:

- 1.- No alteran la reacción antígeno-anticuerpo.
- 2.- No evitan la liberación de histamina.
- 3.- No destruyen la histamina.
- 4.- Antagonizan competitivamente con la histamina en -- los receptores.
- 5.- Reducen la intensidad de las reacciones alérgicas .
- 6.- Efectivos en el alivio del edema y prurito.
- 7.- Antagonista en menor grado de las Sustancias de Reacción lenta (SRS), Kininas y Serotonina.
- 8.- Acción sobre el SNC, activando una depresión por sedación.
- 9.- Acción autonómica, mediante la acción competitiva -- con la Acetilcolina.
- 10.- Antiemético, o inhibidor del vómito.
- 11.- Anticinetótico, o inhibidor del mareo cinético (aqueel provocado por el movimiento).
- 12.- En menor grado, actúan como broncoespásmicos, en -- reacciones anafilácticas.
- 13.- Ejercen una acción hipretensiva relativa.
- 14.- Acción orexígena (estimula el apetito).
- 15.- Tienen cierta acción anestésica local, aún cuando ésta no es muy bien tolerada por los tejidos.

B) EFFECTOS ADVERSOS.

1.- Molestias gastrointestinales, náusea, constipación, diarreas.

2.- Alergia medicamentosa mucocutánea, especialmente -- cuando su aplicación es tópica.

3.- Raramente producen los anti-histamínicos leucopenia y granulocitosis.

4.- Algunos compuestos anti-histamínicos han demostrado cierta acción teratógena en los primeros tres meses de embarazo (particularmente las Ciclizinas).

EFFECTOS ODONTOLÓGICOS.

- Indicados en la urticaria y angioedema.

- En las manifestaciones inmediatas de tipo anafiláctico (edema de mucosa bucal, faríngea y laríngea), han tenido efectos atenuantes.

Son de elección en el tratamiento de estomatitis --

1.- Han dado buenos resultados en el manejo de ciertas dermatitis y estomatitis de contacto (aplicación tópica).

5.- Los anti-histamínicos tienen valor antinauseoso, re -- cuando de valor para el control de náuseas en aquellos pa -- cientes sensibles a las maniobras de la boca.

6.- Están indicados en afecciones alérgicas de la muco -- bucal, en las cuales exista dolor y molestias.

7.- Se usan como medicación de base, especialmente para reducir los efectos de los mediadores químicos de la inflama -- ción (efecto atenuante).

CLASIFICACION DE LOS ANTI-HISTAMINICOS.

GRUPO	ANTI-HISTAMINICO	Dosis	Toma/di
ALQUILAMINAS	Clorfeniramina	4 mgs.	3
	Dexclorfeniramina	2 mgs.	3
	Mebhidrolina	50 mgs.	3
	Triprolidina	2.5mgs.	3
	Ciproheptadina	4 mgs.	3
ETANOLAMINAS	Difenhidramina	50 mgs.	3
	Promodifenhiramina	25 mgs.	3
	Carbinoxamina	8 mgs.	2
	Difenilpiralina	5 mgs.	2
	Demenhidrinato	50 mgs.	4
ETILENDIAMINAS	Tripelenamina	50 mgs.	3
	Antazolina	100 mgs.	3
	Cloropiramina	50 mgs.	3
	Histapirrodina	25 mgs.	3
CICLIZINAS	Clorciclizina	50 mgs.	3
	Buclizina	25 mgs.	1-3
	Meclizina	25 mgs.	1
FENOTIAZINAS	Prometazina	25 mgs.	2
	Dimetiotazina	20 mgs.	1
	Isotipendil	6 mgs.	3

CONCLUSIONES .

La inflamación es uno de los procesos patológicos más frecuentes e importantes a los que se tienen que enfrentar el Cirujano Dentista durante la práctica clínica.

El profesional se enfrenta a este fenómeno con mayor frecuencia que a las enfermedades degenerativas, neoplásicas, congénitas y tóxicas propias de la cavidad bucal.

La gran frecuencia de la inflamación constituye una de las razones por las cuales se justifica el sitio y papel preponderante de este proceso en la medicina estomatológica, correspondiendo dicho patrón, a un ejemplo de la tendencia general del aparato estomatognático a mantener un estado homeostático ideal.

Quizá el aspecto más importante de la inflamación radica en el hecho de que se trata de un fenómeno dinámico y no un cambio estático.

Desde el inicio de la reacción inflamatoria que es multifásico, hasta su final, cualquiera que éste sea (reparación, necrosis), el proceso se encuentra en cambio continuo.

El fenómeno inflamatorio debe analizarse para su descripción, sin olvidar que las partes resultantes no tienen sentido sin referencia continua al todo.

La inflamación es una reacción local inespecífica del tejido bucal vascularizado a la lesión.

Las lesiones y alteraciones en las células parenquimatosas, que fueron consideradas antiguamente como disfunciones dominantes, han sido relegadas a segundo término, aceptándose hoy en día como degenerativas.

Todos los elementos que integran el tejido conjuntivo vascular bucal participan en la inflamación: por lo tanto, mientras más complicado sea ese tejido, más complejo será el proceso que nos atañe.

En esencia, suele considerarse al proceso inflamatorio como un fenómeno de etiología polivalente y multifásica, que mantiene un curso secuencial bien delineado:

- 1.- lesión primitiva.
- 2.- etapa catabólica.
- 3.- etapa reaccional.
- 4.- etapa anabólica.
- 5.- etapa de eventual necrosis.

Por otra parte, la uniformidad en la respuesta inflamatoria lleva a la conclusión de que los cambios originados durante el curso de dicho fenómeno, están mediados por la acción de agentes químicos tisulares y plasmáticos.

La iniciación, mantenimiento y terminación de los distintos fenómenos que integran este complicado proceso, depende de señales específicas, de mensajes cifrados en la configuración de -- moléculas específicas solubles, cuya presencia y concentración, -- representan la razón de ser y explican la patogenia de los diversos eventos celulares y vasculares del mecanismo inflamatorio.

De especial mención, es el papel desarrollado por la respuesta inmune que potencializa o minimiza la acción lesiva promotora de inflamación.

Como conclusión, debe aceptarse que los pacientes con enfermedades bucales, sufren casi siempre de condiciones que son esencialmente de naturaleza inflamatoria, apreciables clínicamente -- por el profesional.

Es por ello de suma importancia, el considerar la inflamación como un mecanismo omnipresente en la práctica clínica dental, que significa una secuencia de eventos que ocurren en forma ordenada y progresiva.

Finalmente, es vital la evaluación de la inflamación en los tejidos orales, para con ello, por ende, se logre restituir el -- equilibrio homeostático específico de cada paciente que acuda al consultorio dental.

R E F E R E N C I A S B I B L I O G R A F I C A S .

- 1.- Actualidades Médicas: "Reacciones Inmunológicas".
Vol. II No. 10
Julio: 1971, pp. 16-31.
- 2.- Amos, B.: "PROGRESS IN IMMUNOLOGY".
I. Academic Press, New York,
U. S. A., 1972.
- 3.- Andersen and Host, G.: "THOMA'S ORAL PATHOLOGY".
Volume One.
The C. V. Mosby Co.
Sixth Edition, 1977.
- 4.- Avila, J. L.: "STUDIES ON HUMAN PMN-LEUKOCYTE ENZYMES".
Biochim. Biophys. Acta 293: 397, 1973.
- 5.- Austen, K. F.: "A REVIEW OF IMMUNOLOGICAL, BIOCHEMICAL, -
AND PHARMACOLOGICAL FACTORS IN THE RELEASE
OF CHEMICAL MEDIATORS OF INFLAMMATION".
(K. F. Austen and L. M. Lichtenstein, eds.)
pp. 71, Academic Press, New York, 1973.
- 6.- Bach, Jean F.: "IMMUNOLOGY".
Chapter One: pp. 2-11.
Wiley Medical Publication, 1978.
- 7.- Barnhart, M. I.: "IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION".
(B. F. Forscheur and J. G. Houk, eds.)
pp. 59-65, Excerpta Medica,
Amsterdam, 1971.

- 8.- Barnhart, M. I.: "PROTEASES IN INFLAMMATION".
Ann. New York, Acad. Sci. 146: 527, 1978
- 9.- Baume, L. J.: "DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE PULP".
Oral Surg., Oral Med., Oral Path.,
29: pp. 102-116, 1970.
- 10.- Becker, E. L.: "LYSOSOMAL ENZYME IN INFLAMMATION".
Journal Immunology, 112: pp. 2047; 1978.
- 11.- Bellanti, J. A.: "IMMUNOLOGY".
W. R. Saunders Co.
Philadelphia Pa., U. S. A., 1974.
- 12.- Brandtzaeg, P.: "IMMUNOLOGY OF INFLAMMATORY PERIODONTAL -
LESIONS".
Int. dent. J. 23: 438, 1973.
- 13.- Brent, L.: "PROGRESS IN IMMUNOLOGY II".
Vol. V, Clinical aspects II
North Holland Publication Co.
Amsterdam, 1974.
- 14.- Bourne, H. R.: "MODULATION OF INFLAMMATION AND IMMUNITY".
Science 184: 19; 1974.
- 15.- Gaffesse, R. G.: "ENZYMATIC PENETRATION THROUGH INTACT -
PERIODONTIUM".
J. Periodontol., 47: 391; 1976.

- 16.- Cochrane, G. G.: "INFLAMMATION: MECHANISMS AND CONTROL".
(I. H. Lepow and P. A. Ward, eds.)
pp. 119-138; Academic Press, N. Y., 1972
- 17.- Crumley P. J.: "COLLAGEN FORMATION IN THE NORMAL AND -
STRESSED PERIODONTIUM".
Periodontics 2; pp. 53-62; 1964.
- 18.- Dewar, M.: "OBSERVATIONS ON THE COMPOSITION AND METABO-
LISM OF NORMAL AND INFLAMMATED GINGIVA".
J. Periodontics 26; pp. 29-39; 1965.
- 19.- Dirose, M.: "STUDIES OF THE MEDIATORS OF THE ACUTE - -
INFLAMMATORY RESPONSE".
Journal of Pathology 104: 15; 1971.
- 20.- Garant, P. R.: "COLLAGEN RESORPTION".
J. Periodontol., 47; 380; 1976.
- 21.- Genco, R. J.: "ANTIBODY MEDIATED EFFECTS ON THE PERIO-
DONTIUM".
J. Periodontol., 45: 330; 1974.
- 22.- Goldstein, Ira M.: "LYSOSOMAL HYDROLASES AND INFLAMMATORY
MATERIALS".
Plenum Press, London.
Plenum Publishing Co., 1977.
- 23.- Graham, R. C. Jr.: "PATHOGENESIS OF INFLAMMATION".
J. Exp. Med. 121: 807; 1975.

- 24.- Haberman, S.: "INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY RESPONSES"
J. Periodontol. 30: pp. 190-193, 1975.
- 25.- Heijl, L.: "CONVERSION OF CHRONIC GINGIVITIS TO PERIODON-
TITIS".
J. Periodontol., 47: 710; 1976.
- 26.- Henson, Peter M.: "MECHANISMS OF MEDIATOR RELEASE FROM -
INFLAMMATORY CELLS".
Department of Experimental Pathology.
Scripps Clinic and Research Foundation.
La Jolla, Ca. U. S. A., 1977.
- 27.- Horton, J. E.: "A ROLE FOR CELL MEDIATED IMMUNITY IN THE
PATHOGENESIS OF THE PERIODONTAL DISEASE".
J. Periodontol. 45: 351; 1974.
- 28.- Huebsch, R. F.: "ACUTE LESIONS OF ORAL CAVITY".
Dent. Clin. Northam. pp.:577-589.
Nov. 1975.
- 29.- Humphrey, J. H.: "CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM ON COMPLEMENT".
(G. E. W. Wolstenholme and J. Knight Eds.
pp. 175-186, Churchill, London, 1975.
- 30.- Kerr, D. A.: "ORAL DIAGNOSIS".
Fourth Edition, St. Louis,
C. V. Mosby Co., 1974.
- 31.- Kerr, D. A.: "ORAL PATHOLOGY".
Lea and Febinger, Philadelphia, Pa.
pp. 69-79; 90-102; 1978.

- 32.- Knicker, W. T.: "MODULATION OF THE INFLAMMATORY RESPONSE".
(I. H. Lepow and P. A. Ward, eds.)
pp. 335-367; Academic Press, N.Y., 1972.
- 33.- Langeland, K.: "TISSUE CHANGES IN THE DENTAL PULP, AN -
EXPERIMENTAL HISTIOLOGIC STUDY".
Odont. Treatment 65: pp. 239- 385; 1977.
- 34.- Levy, David A.: "HISTAMINE AND SEROTONIN".
Johns-Hopkins Medical Institution.
Baltimore, Md., 1978.
- 35.- Linenberg, W. B.: "A CLINICAL EVALUATION OF ORAL - -
INFLAMMATION".
Oral Surg., Oral Med, Oral Path. 17:
pp. 467-472; 1974.
- 36.- López, Acevedo C.: "MANUAL DE PATOLOGIA ORAL".
Colección Aula; Volumen XVI: pp.
pp. 251-252.
Ed. Univ-Guatemala, 1975.
- 37.- Lucy, J. A.: "IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION".
(B. K. Forscher and J. C. Houck, eds.)
pp. 98; Excerpta Medica, Amsterdam, 1971.
- 38.- Lumerman, H.: "ESSENTIALS OF ORAL PATHOLOGY".
J. B. Lippincott Co.
Philadelphia, Pa. U.S.A., 1975.

- 39.- Lundy, T.: "HISTOPATHOLOGY IN THE DENTAL PULP".
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 27:
pp. 187-201; 1975.
- 40.- Mergenhagen, S. E.: "IMMUNOLOGIC REACTIONS AND PERI -
ODONTAL INFLAMMATION".
J. Dent. Rev. 49: pp. 256-261; 1970.
- 41.- Movat H. Z.: "THE ACUTE INFLAMMATORY REACTION".
Harper and Row, New York, 1974.
- 42.- Movat, H. Z.: "INFLAMMATION, IMMUNITY AND HIPERSENSIVITY".
Harper and Row, In Press, 1974.
- 43.- "NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY AGENTS".
British Medicine Journal, 5720: pp. 449-451, 1975.
- 44.- Page, R. C.: "PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL -
DISEASE".
A summary of a current work.
Lab. Invest. 33: pp. 235; 1976.
- 45.- Pérez, T. R.: "PRINCIPIOS DE PATOLOGIA".
Prensa Médica Mexicana.
México, 2a Edición, 1975.
- 46.- Revista Clínica Experimental: "LAS ENZIMAS Y LOS PROCESOS
INFLAMATORIOS".
pp. 69-74, Marzo, 1976.

- 47.- Revista oficial ADM: "SIMPOSIO SOBRE INFLAMACION".
Vol. XXXIV No. 2.
Marzo-Abril, 1977.
- 48.- Rocha e Silva, M.: "THE SIGNIFICANCE OF THE KININ SYSTEM
IN INFLAMMATORY REACTIONS".
Elsevier, Amsterdam, 1978.
- 49.- Ryan, G. B.: "INFLAMMATION, MEDIATORS OF INFLAMMATION".
Pathology 152: pp. 272, 1974.
- 50.- Schultz-Handt, S. D.: "BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE PERI -
ODONTAL INFLAMMATION".
Int. Dent. J. 14: pp. 398-406; 1974.
- 51.- Schumaker, H. R.: "AN IMPORTANT FACTOR IN INFLAMMATION".
Science 175: pp. 1139, 1976.
- 52.- Seltzer, S.: "THE DYNAMICS OF PULP INFLAMMATION".
Oral Surg., Oral Med, Oral Path. 16:
pp. 846-871, 1973.
- 53.- Shafer, Hine, Levy: "A TEXTBOOK OF ORAL PATHOLOGY".
W. B. Saunders Co.
Thirth Edition, 1974.
- 54.- Shaffer, W. G.: "TRATADO DE PATOLOGIA ORAL".
Editorial Interamericana, 3a. Edición.
México, 1977.

- 55.- Sherer, R.: "ANTI-INFLAMMATORY AGENTS, CHEMISTRY AND -
PHARMACOLOGY".
Academic Press, London, 1974.
- 56.- Spector, W. G.: "THE PHARMACOLOGY OF INFLAMMATION".
English University Press.
London, 1978.
- 57.- Spragg, J.: "THE PLASMA-KININ FORMING SYSTEM".
National Institutes of Health.
Hartford Foundation Inc., 1978.
- 58.- Toto, P. D.: "PLASMA CELLS IN INFLAMMED ORAL MUCOSA".
Dental Progress I: pp. 199-203.
New York, 1974.
- 59.- Thomas, L.: "EVOLUTIONARY ASPECTS OF INFLAMMATION AND -
IMMUNITY".
Holloway W. J. Edition, Volume II.
Futura Publication Co., New York, 1973.
- 60.- Thomas, L.: "IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION".
B. F. Forscher and J. C. Houck eds.
Excerpta Medica, Amsterdam, 1978.
- 61.- Walter, J. B.: "PRINCIPLES OF PATHOLOGY FOR DENTAL -
STUDENTS".
Churchill Livingstone, 1974.

- 62.- Weiser, Myrvik, Pearsall: "FUNDAMENTALS OF IMMUNOLOGY".
Lea and Febinger.
Philadelphia, Pa., 1974.
- 63.- Weissman, G.: "MEDIATORS OF INFLAMMATION".
Plenum Press, New York.
Plenum Publishing Co., 1974.
- 64.- Wilhelm, D. L.: "INCREASED VASCULAR PERMEABILITY IN -
ACUTE INFLAMMATION".
Rev. Can. Biol. 30: pp. 153, 1976.
- 65.- Zeggarelli, W. G.: "TRATADO DE PATOLOGIA ORAL".
Editorial Salvat, México, 1977.
- 66.- Zerlotti, E.: "HISTOCHEMICAL CHANGES IN THE CONECTIVE -
TISSUES OF THE DENTAL PULP DURING INFLAM
MATION".
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 27:
pp. 664-677, 1974.
- 67.- Zweifach, B. W.: "THE INFLAMMATORY PROCESS".
Academic Press Inc.
Second Edition Vol. III
New York, 1974.