

# BIOLOGIA DE LOS GRANULOMAS PERIAPICALES

POR

C.D. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR  
EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

**PORTILLA  
ROBERTSON  
JAVIER  
1983**

**TESIS**



**K(1) UNAM**



Facultad de Odontología  
Div. de Est. de Posgrado e Investigación  
Biblioteca "Barnet M. Levy"

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

CUALQUIER TESIS NO PUBLICADA POSTULANDO PARA EL GRADO DE -  
DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS Y DEPOSITADA EN LA BIBLIQ  
TECA DE LA UNIVERSIDAD, FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, QUEDA --  
ABIERTA PARA INSPECCIÓN, Y SOLO PODRÁ SER USADA CON LA DE-  
BIDA AUTORIZACIÓN DEL AUTOR. LAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFI-  
CAS PUEDEN SER TOMADAS, PERO SER COPIADAS SOLO CON EL PER-  
MISO DEL AUTOR, Y EL CRÉDITO SE DA POSTERIORMENTE A LA ES-  
CRITURA Y PUBLICACIÓN DEL TRABAJO.

ESTA TESIS HA SIDO UTILIZADA POR LAS SIGUIENTES PERSONAS,  
QUE FIRMAN Y ACEPTAN LAS RESTRICCIONES SEÑALADAS.

LA BIBLIOTECA QUE PRESTA ESTA TESIS DEBE ASEGURARSE DE RE-  
COGER, LA FIRMA DE CADA PERSONA QUE LA UTILICE.

NOMBRE Y DIRECCIÓN

FECHA:

Beatriz C. Aldape F.O. Posgrado 14/IV/85

---

---

---

---

---

---

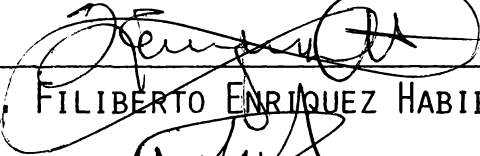
---

## BIOLOGIA DE LOS GRANULOMAS PERIAPICALES

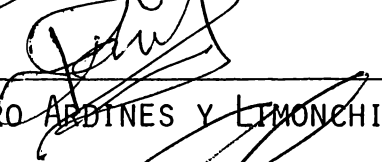
APROBADA POR:



C.D.M.O. ARIEL MOSCOSO BARRERA



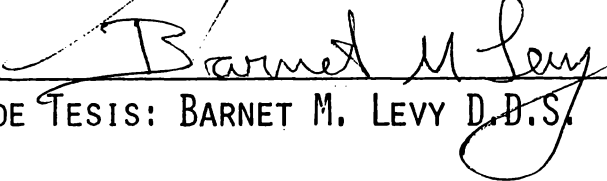
C.D.M.O. FILIBERTO ENRIQUEZ HABIB



C.D.M.O. PEDRO ARDINES Y LIMONCHI



C.D.M.O. MANUEL SAAVEDRA GARCIA



DIRECTOR DE TESIS: BARNET M. LEVY D.D.S.

## RECONOCIMIENTOS

A LA MEMORIA DE MI PADRE, DR. MARCIAL PORTILLA AGUILAR.

AL DR. BARNET M. LEVY, DIRECTOR DE ESTA TESIS, POR MI AMISTAD Y GUÍA CIENTÍFICA.

AL DR. MANUEL REY GARCÍA, POR MI FORMACIÓN ACADÉMICA Y CIENTÍFICA.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO, FACULTAD DE ODONTOLOGÍA.

# INDICE

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN . . . . .               | 1  |
| REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA . . . . .     | 3  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . . | 17 |
| MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .         | 20 |
| RESULTADOS . . . . .                 | 22 |
| DISCUSIÓN . . . . .                  | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA . . . . .               | 42 |
| CURRICULUM VITAE . . . . .           | 61 |

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

EL GRANULOMA PERIAPICAL ES GENERALMENTE UNA SECUELA DE LESIONES CARIOSAS NO TRATADAS.

LA CARIES DENTAL ES UNA DE LAS ENFERMEDADES MÁS SIGNIFICATIVAS DE LA PATOLOGÍA HUMANA (1) SIMPLEMENTE POR SU FRECUENCIA. EN MÉXICO SE CONSIDERA, AFECTADA EL 95% DE SU POBLACIÓN. OCUPA ENTONCES ESTA ENFERMEDAD EL PRIMER LUGAR ENTRE TODAS LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS QUE AFECTAN A LA HUMANIDAD EN TÉRMINOS DE PERSONAS AFECTADAS.

AÚN CUANDO LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD EN TÉRMINOS DE SU POTENCIALIDAD DE GRAVEDAD ES LIMITADO, SALVO EN CONDICIONES MUY RARAS, CIERTAS CONSECUENCIAS IMPORTANTES DEBEN ENFATIZARSE, COMO ES EL COSTO DEL TRATAMIENTO, NO SOLO EN DINERO SINO TAMBIÉN EN PÉRDIDA DE HORAS TRABAJO Y ESTO ES ESPECIALMENTE CIERTO CUANDO LA CARIES SE COMPLICA CON ALTERACIONES PERIAPICALES.

LA CARIES DENTAL ES PERPETRADA POR MICROORGANISMOS QUE FORMAN PARTE DE LA FLORA BUCAL Y QUE COLONIZAN LOS DIENTES.

ES INDOLORA HASTA QUE EL PROGRESO DE LA LESIÓN CAUSA UNA IRRITACIÓN SUFICIENTE EN LOS TEJIDOS PULPARES COMO PARA OCASIONAR EN EL DIENTE INVOLUCRADO SENSIBILIDAD A VARIOS ESTÍMULOS TALES COMO EL FRÍO (TÉRMICA) Ó DULCE (OSMÓTICA).

UNA DE LAS SECUELAS DE LA CARIES DENTAL, LA INFLAMACIÓN PULPAR PUEDE OCASIONAR INFLAMACIÓN PERIAPICAL CON LA SUBSECUEN

TE FORMACIÓN DE UN GRANULOMA. "EL GRANULOMA PERIAPICAL".  
LA CONTINUACIÓN DE LA LESIÓN CARIOSA PUEDE SER UNA FUENTE  
PODEROSA DE INTRODUCCIÓN DE MATERIALES EXTRAÑOS (ANTÍGENOS)  
DENTRO DE LOS TEJIDOS PROPIOS DEL HUESPED PUEDAN SER MODI-  
FICADOS Y/O MODIFICARSE DE TAL MODO QUE ACTÚEN COMO ANTÍGE-  
NOS Y ENTONCES CAUSAR LESIONES PERIAPICALES BASADAS EN RES-  
PUESTAS INMUNOLÓGICAS.



## REVISION BIBLIOGRAFICA.

EL GRANULOMA PERIAPICAL ES UNA ACUMULACION FOCAL DE CÉLULAS INFLAMATORIAS Y ELEMENTOS REACTIVOS ADHERIDOS A LA RAÍZ DEL DIENTE. ESTÁ COMPUESTO DE MACRÓFAGOS, LINFOCITOS, CÉLULAS PLASMÁTICAS, LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES NEUTRÓFILOS Y - ELEMENTOS FIBROVASCULARES DELIMITADOS POR UNA FIBROCÁPSULA EXTERNA. EL GRANULOMA PERIAPICAL ES POBREMENTE ENTENDIDO - COMO SON MUCHOS DE LOS ASPECTOS DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA.

LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA ES UNA FORMA ESPECIAL DE INFLA MACIÓN CRÓNICA, Mc KAY Y BURNET EN 1964 (2) EXPRESARON:

"LA INFLAMACIÓN CRÓNICA ES UN CONCEPTO QUE REQUIERE UNA REE VALUACIÓN CRÍTICA", SE CARACTERIZA POR LA DESTRUCCIÓN DE ELE MENTOS TISULARES Y POR UN INFILTRADO CELULAR COMPUESTO PRE- DOMINANTEMENTE DE CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LA MEDIACIÓN DE - RESPUESTAS INMUNE CELULAR. LA RESPUESTA INMUNE DESARROLLA - LA ACCIÓN DE UN SINNÚMERO DE CÉLULAS Y MEDIADORES. UNA DE - LAS CÉLULAS ADICIONALES PRESENTES EN ESTAS RESPUESTAS ES EL LINFOCITO Y CÉLULAS ADICIONALES INCLUYEN VARIOS TIPOS DE CÉ- LULAS PLASMÁTICAS, MACRÓFAGOS, NEUTRÓFILOS, EUSINÓFILOS, BA- SÓFILOS, MONOCITOS Y CÉLULAS ADICIONALES CEBADAS. DEPENDIENDO DEL TIPO ESTAS CÉLULAS DIVERSAS TENDRÁN PARTICIPACIÓN ACTIVA Ó PODRÁN INCLUIR OTRAS CÉLULAS TALES COMO EL LEUCOCITO POLI- MORFONUCLEAR NEUTRÓFILO.

LA NATURALEZA DE SU PARTICIPACIÓN NO SE CONOCE CON EXACTITUD. EXISTEN TRES TIPOS DE INFLAMACIÓN, CADA UNA DE LAS CUALES PUEDE ESTAR PRESENTE POR ALGÚN TIEMPO EN LOS TEJIDOS PERIAPICA--LES. (3)

- 1.- INFLAMACIÓN AGUDA, ES UNA RESPUESTA DE RELATIVAMENTE CORTA DURACIÓN (DÍAS Ó SEMANAS), QUE - POR LO GENERAL SE RESUELVE SIN DEJAR CICATRIZ RESIDUAL. SE MANIFIESTA COMO CAMBIOS EN EL CALIBRE Y PERMEABILIDAD DE LOS VASOS SANGUÍNEOS, SEGUIDA DE LA SALIDA DE FLUÍDO Y CÉLULAS QUE - SE LLAMAN EXUDADO.
- 2.- INFLAMACIÓN CRÓNICA, ES UNA RESPUESTA DE DURACIÓN MAYOR (MESES Ó AÑOS), EN LA CUAL SE OBSERVAN ELEMENTOS DE UNA INFLAMACIÓN AGUDA Y REPARACIÓN FIBROSA, FORMÁNDOSE UNA CICATRIZ.
- 3.- INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA ES UNA RESPUESTA DE DURACIÓN VARIABLE, SE CONSIDERA EN LA ACTUALIDAD QUE ESTÁ BASADA EN LA ACCIÓN DEL LINFOCITO SENSIBILIZADO. EN SU RESOLUCIÓN PUEDE Ó NO DEJAR CICATRIZ, MIENTRAS QUE EN SU ESTADO CRÓNICO ASUME LA ARQUITECTURA DE UN GRANULOMA. EL PROCESO DE RESOLUCIÓN DA POR RESULTADO UNA - CICATRIZ Y EN OCASIONES EL DEPÓSITO DE MATERIAL CALCIFICADO.

LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA ES UN PROCESO -  
BASADO EN LA ACCIÓN DEL SISTEMA INMUNE-CELULAR  
NO ES UNA VARIANTE DE LA INFLAMACIÓN AGUDA O  
CRÓNICA, FUNDAMENTALMENTE ES UN PROCESO DIFE-  
RENTE. SE BASA EN LA ACCIÓN DE MEDIADORES Y  
TIENE DOS TIPOS CLÍNICOS FUNDAMENTALES.

- A) INFLAMACION CRONICA TRANSITORIA.- Es una forma que se resuelve sin la formación de cicatriz. Se manifiesta con algunos signos de inflamación aguda, pero tiende a ser más indurada y menos dolorosa.
- B) INFLAMACION CRONICA GRANULOMATOSA.- Es en la mayoría de las veces una respuesta provocada cuando un linfocito sensibilizado, destruye o altera una célula antigénica, microorganismos u otras sustancias. En algunas respuestas, sin embargo las sustancias antigénicas resisten a la destrucción y no solo, sino que puede también destruir a la célula que la fagocita.
- Cuando esto sucede, la respuesta se caracteriza por una forma que aparenta ser una forma especial tendiente a confinar y aislar el antígeno.

ESTA FORMA DE INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA EXHIBE UNA CARACTERÍSTICA PARTICULAR MICROSCÓPICA Y SE CONOCE COMO GRANULOMA.

EL GRANULOMA TIENE ESE NOMBRE PORQUÉ LOS PATÓLOGOS DE LA ANTIGUEDAD LO CONSIDERARON COMO DEL TAMAÑO DE UN "GRANO" FOCAL DE CRECIMIENTO ANORMAL O UN TUMOR.

EL GRANULOMA USUALMENTE SE DESARROLLA EN RESPUESTA A FORMAS ELEVADAS DE INFECCIONES PARASITARIAS Y NO COMO RESPUESTA A FORMAS COMUNES DE INJURIA.

POSIBLEMENTE EL MEJOR EJEMPLO DE GRANULOMA ES LA TUBERCULOSIS. ALGUNOS GRANULOMAS RESULTAN DE LA RESPUESTA A MATERIALES EXTRAÑOS INORGÁNICOS TALES COMO SÍLICE O ANTÍGENOS NO CONOCIDOS DE ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS COMO LA - SARCOIDOSIS.

ES NUESTRA POSTURA CONSIDERAR QUE "PROTEINAS ALTERADAS" DEL HUESPED PUEDEN DESARROLLAR INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA EN LOS TEJIDOS PERIAPICALES CON O SIN LA PRESENCIA DE BACTERIAS.

UNA VEZ QUE EL PROCESO INFLAMATORIO SE INICIA, EN LA RAIZ - DEL DIENTE VARIOS MECANISMOS PUEDEN MANTENER LA REACCIÓN.

LA PERSISTENCIA DE IRRITANTES LOCALES PUEDE OCURRIR SI EL CUERPO NO TIENE LAS ENZIMAS DEGRADATIVAS PARA ELIMINAR LA - SUSTANCIA (4) EL DESARROLLO DE HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRO-

DUCTOS DE INFLAMACIÓN PUEDEN SER UNA RESPUESTA PERPETUA DE AUTOINMUNIDAD (5). LA PRESENCIA DE COMPLEJOS ANTÍGENO-ANTI CUERPO EN LOS TEJIDOS ES CAPAZ DE DESARROLLAR FORMACIÓN DE GRANULOMAS. (6).

FINALMENTE ES PROCESO PUEDE MANTENERSE SIMPLEMENTE POR LA INDUCCIÓN CONSTANTE DE CANTIDADES PEQUEÑAS DE IRRITANTES COMO PUEDE OCURRIR EN LA REGIÓN DE ÁPICE, SIRVIENDO EL SISTEMA DE CONDUCTOS RADICULARES COMO RESERVORIO DE SUSTANCIAS - IRRITANTES. AUN CUANDO LOS MECANISMOS ESPECÍFICOS BIOLÓGICOS QUE SE PRESENTAN EN EL GRANULOMA PERIAPICAL NO SON COMPRENDIDOS EN SU TOTALIDAD, EXISTE UN PAPEL MUY IMPORTANTE - QUE INDICA A LAS BACTERIAS COMO AGENTES CAUSALES. ALGUNOS INVESTIGADORES, HAN ENCONTRADO BACTERIAS EN LOS GRANULOMAS PERIAPICALES (7,8,9,10,11,12,13,14,15) MIENTRAS QUE OTROS - NO, HAN ENCONTRADO BACTERIAS EN LOS CONDUCTOS.(13,14,15)

HEDMAN (16) REPORTÓ UNA RELACIÓN DIRECTA ENTRE LA PRESENCIA DE BACTERIAS EN EL CANAL RADICULAR Y LA RESOLUCIÓN DE LAS - LESIONES PERIAPICALES. EN ESTE ESTUDIO EL 68,5 % DE MUESTRAS TUVO ORGANISMOS CULTIVABLES, AMBOS EN EL CANAL RADICULAR Y EL ÁREA PERIAPICAL.

CONSIDERANDO QUE LOS CULTIVOS PERIAPICALES FUERON OBTENIDOS VÍA UNA CÁNULA INSERTADA A TRAVÉS DE LA RAÍZ DEL CONDUCTO, Y ALGUNAS VECES FUERON GENERALMENTE ESTÉRILES (17) Y SOLO - EL 19% DE LOS GRANULOMAS MUESTREADOS CONTENÍAN BACTERIAS. LA INVASIÓN DE BACTERIAS EN EL TEJIDO PERIAPICAL PARECE NO

SER EL FACTOR PRECIPITANTE DE LA CARACTERÍSTICA FORMACIÓN - DEL GRANULOMA, SIN EMBARGO EXISTE EVIDENCIA CIRCUNSTANCIAL DE QUE COMPONENTES BACTERIANOS Y/O LOS PRODUCTOS BACTERIA-- NOS ESTÁN INVOLUCRADOS EN LA RESOLUCIÓN INFLAMATORIA PERIA-- PICAL EN EL DAÑO PULPAR, ESTO QUIERE DECIR QUE CLÍNICAMENTE LOS DIENTES CON CULTIVOS NEGATIVOS ANTES DEL SELLADO DE LOS CANALES RADICULARES, TUVIERON MEJOR RESULTADO QUE AQUELLOS CON CULTIVOS POSITIVOS (18,19), ESTO ES EVIDENCIA CIRCUNS-- TANCIAL QUE SUGIERE QUE LOS CANALES RADICULARES QUE ESTÁN - LIBRES DE BACTERIAS SON MEJOR CONDUCTIDOS A LA RESOLUCIÓN PE RIAPICAL QUE AQUELLOS QUE RETIENEN BACTERIAS DESPUÉS DEL SE LLADO.

LA EXPOSICIÓN DE PULPAS EN LA CAVIDAD ORAL ES SUFICIENTE PA RA LA PRODUCCIÓN DE GRANULOMAS PERIAPICALES EN ALGUNAS ESPE CIES (20,21) Y LOS GRANULOMAS PERIAPICALES TAMBIÉN HAN SIDO PRODUCIDOS EN CONEJOS Y RATAS SIN EXPOSICIÓN PULPAR, USANDO CORRIENTE ELÉCTRICA EN LA DENTINA EN DIENTES CON OBTURACIÓN DE AMALGAMA (22,23).

SIN EMBARGO CUANDO LAS PULPAS DENTALES ESTUVIERON EXPUESTAS EN ANIMALES LIBRES DE GÉRMEÑES Y EN ANIMALES CONVENCIONALES (24,25), LA DESTRUCCIÓN DE HUESO PERIAPICAL SE DESARROLLÓ - EN LOS SEGUNDOS Y NO EN RATAS GNOTOBIÓTICAS. ÉSTE RESULTA-- DO CONTRADICTORIO SUGIERE QUE LA PATOGÉNESIS DE ESTA LESIÓN REQUIERE MÁS ESTUDIOS, PUEDE SER QUE LAS PROTEÍNAS PROPIAS DEL HUÉSPED NECESITEN SER ALTERADAS DE ALGUNA FORMA EN PAR-

TICULAR PARA CONVERTIRSE EN ANTIGÉNICAS (6). OTROS AUTORES (26,27,28) SUGIEREN QUE LAS REACCIONES INFLAMATORIAS - POR MONOINFECCIÓN SON MUCHO MENOS SEVERAS QUE A LAS INFECCIONES MIXTAS CONTAMINADAS POR LA FLORA ORAL, AUNQUE UNA CADENA DE STREPTOCOCOS MUTANS CARIOGÉNICOS PODRÍA SER POR SÍ MISMA PRODUCTOR DE DESTRUCCIÓN PERIAPICAL SEVERA, INOCULÁNDOSE EN LA CAVIDAD PULPAR DE RATAS NORMALES. YA QUE - LOS STREPTOCOCOS MUTANS NO SON PREVALENTES EN CANALES RADICULARES HUMANOS INFECTADOS (29) Y DETERMINAR CUALES CAPAS DE MICROORGANISMOS SON IMPORTANTES EN LA INDUCCIÓN DE GRANULOMAS PERIAPICALES, NO HA SIDO BIEN ESTABLECIDO. LOS CANALES RADICULARES DE DIENTES HUMANOS ESTÁN RARAS VECES MONO INFECTADOS (30).

LA COMBINACIÓN Ó COMBINACIONES DE MICROORGANISMOS ESTÁ RELACIONADA CON LA PATOGÉNESIS DE LOS GRANULOMAS PERIAPICALES, ESTE CONCEPTO SE APOYA EN EL HALLAZGO DE UNA CORRELACIÓN POSITIVA ENTRE LA SEVERIDAD DE REACCIONES PERIAPICALES Y LA PRESENCIA DE BACTERIAS EN EL CANAL (31).

PERO, OTROS ESTUDIOS EN HUMANOS, SIN EMBARGO, NO PUDIERON DEMOSTRAR CORRELACIÓN ENTRE LA SEVERIDAD DE LAS REACCIONES PERIAPICALES Y LA PRESENCIA DE BACTERIAS (32,33). NO HA SIDO BIEN ESTABLECIDO CUAL ES LA VIRULENCIA DE LOS ORGANISMOS LA MEZCLA DE MICROBIOS Ó SI LA RESPUESTA DEL HUÉSPED, ES DE CAPITAL IMPORTANCIA EN LA PRODUCCIÓN DE PATOSIS PERIAPICAL.

SIN EMBARGO, GENERALMENTE SE ACEPTA UNA CONECCIÓN MICROBIA NA, AUNQUE PUDIESE NO SER EXACTAMENTE LA ÚNICA CAUSA (22, 23). LOS PRODUCTOS BACTERIANOS Y/O LA DESNATURALIZACIÓN - DE LAS PROTEÍNAS DEL HUÉSPED PUEDEN EJERCER UNA ACTIVIDAD FILOGÍSTICA Ó INMUNOLÓGICA EN LA REGIÓN PERIAPICAL.

NUMEROSAS SUSTANCIAS POTENCIALMENTE IRRITANTES SE PRODUCEN DURANTE EL METABOLISMO MICROBIANO Y EL ROMPIMIENTO DE PRO- TEÍNAS, MIENTRAS SE CONFINEN EN EL CONDUCTO RADICULAR, IN- CLUYEN ENZIMAS, AMINAS, ÁCIDOS, PRODUCTO DE DEGRADACIÓN DE PROTEÍNAS Y FRAGMENTOS DE PARED CELULAR DE VARIAS FUENTES. LAS BACTERIAS MUY IMPORTANTES, COMO SE HA ESTABLECIDO, BIEN PUEDEN NO SER UNICAMENTE EL FACTOR PRECIPITANTE EN LA INFLA MACIÓN CRÓNICA.

LOS COMPONENTES TISULARES ALTERADOS DEL HUÉSPED PUEDEN PAR- TICIPAR EN LA INDUCCIÓN Y MANTENIMIENTO DE LA REACCIÓN IN-- FLAMATORIA EN EL ÁPICE DEL DIENTE.

ANTÍGENOS QUE SE HAN DEMOSTRADO EN DENTINA CARIOSA (34) SON ESPECÍFICOS. SE HAN EXTRAÍDO EXTRACTOS DE LA RAÍZ DE CON-- DUCTOS DENTARIOS CON PULPAS NECRÓTICAS, PRODUCIENDO REACCIO NES DE TIPO AGUDO Y SEÑALES DE TIPO ALÉRGICO, MÁS FRECUENTE MENTE EN PERSONAS CON LESIONES PERIAPICALES QUE EN CONTROLES NORMALES (35). DESAFORTUNADAMENTE LA CONTRIBUCIÓN BACTERIA NA NO SE ELIMINÓ EN ESTOS ESTUDIOS. PODEMOS HIPOTETIZAR QUE LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA DESTRUCTIVA ASOCIADA CON LA -- MUERTE PULPAR DENTAL ES UNA REACCIÓN INMUNOLÓGICA AL DAÑO - PULPAR.



EN EL HOMBRE, LA INVASIÓN CARIOSA ENTRE LA PULPA ES CAUSA DE DESTRUCCIÓN Y DAÑO PULPAR. NACE LA PREGUNTA CUANDO SE HACE LA RELACIÓN ENTRE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA QUE ES UNA REACCIÓN A LA DEGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR Y/O LA INVASIÓN DE BACTERIAS Y SUS TOXINAS.

TEJIDOS PULPARES QUE HAN SIDO CRÓNICAMENTE MODIFICADOS HAN DEMOSTRADO CONVERTIRSE EN INMUNOGÉNICOS BAJO CONDICIONES SENSIBILIZADORAS APROPIADAS (36,37). SE REQUIEREN FUERTES ALTERACIONES QUÍMICAS Ó FÍSICAS COMO ESTÍMULOS EN TEJIDO NECROBIÓTICO AUTÓLOGO PARA CAUSAR RESPUESTAS INMUNES Ó INFLAMACIÓN PERSISTENTE SEVERA ((38,39,40).

TEJIDO PULPAR NECRÓTICO Y TEJIDO AUTÓLOGO FIJADO CON GUTAR ALDEHÍDO PUEDE VOLVERSE INMUNOGÉNICO (41). MÁS AÚN EL DIENTE (42) PUEDE CONTENER PROTEÍNAS ANTIGENÓICAS OCULTAS QUE SI SE DESENMASCARAN PUEDEN VOLVERSE AUTOINMUNOGÉNICAS (43,44,45).

AMBOS, PULPA Y DIENTE TIENEN ANTÍGENOS HISTOCOMPATIBLES CAPACES DE PROVOCAR RESPUESTAS ALOGRÁFICAS (46,59). AUNQUE LA COLÁGENA NATURAL NO ES ALTAMENTE INFLAMATORIA (5) LA COLÁGENA ALTERADA ENZIMÁTICAMENTE (51) COMO PUDIESE SUCEDER DURANTE PROCESOS CARIOSOS PUEDE SER INICIADORA DE RESPUESTA. LOS PRODUCTOS DE LA INFLAMACIÓN PUEDEN SERVIR TAMBIÉN PARA PERPETRAR Ó AGRAVAR LAS RESPUESTAS PERIAPICALES. LA COLÁGENA DEGRADADA (52) FIBRINA (53), LOS COMPLEJOS ANTÍGENO-ANTI CUERPO (54) Y LOS FACTORES ENDÓGENOS NO IDENTIFICADOS (55) ESTÁN IMPLICADOS COMO CONTRIBUIDORES POTENCIALES A LA PERSIS

TENCIA INFLAMATORIA.

LAS RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS PUEDEN MODIFICAR TAMBIÉN LA REACCIÓN TISULAR LOCAL. EL CANAL RADICULAR CON SU ÁPICE DE APERTURA RESTRINGIDA (3) PUEDE ACTUAR COMO UN DEPÓSITO QUE REPETIDAMENTE LIBERA IRRITANTES LOCALES A LA REGIÓN PERIAPICAL, ASÍ QUE LOS FILOSTÍGENOS PUEDEN PRODUCIR INFLAMACIÓN CRÓNICA NO ESPECÍFICA PERIAPICAL Ó REACCIONES LOCALES INMUNES QUE SE PUEDEN DESARROLLAR EN RESPUESTA POR ALÉRGENOS EMANADOS DEL CANAL RADICULAR.

ESTÁ BIEN ESTABLECIDO QUE EL CANAL RADICULAR PUEDE CONVERTIRSE EN UNA RUTA DE INMUNIZACIÓN (57,58,59,60,61,62,63). LOS COMPLEJOS ANTÍGENO-ANTICUERPO ACTIVAN EL COMPLEMENTO Y AMBOS PUEDEN AUMENTAR LA RESPUESTA INFLAMATORIA LOCAL Y EL DAÑO VASCULAR (64,65,66).

LOS LINFOCITOS ACTIVADOS LIBERAN "LINFOKINAS" QUE AMPLÍAN REACCIONES POR LA ACTIVACIÓN DE LOS MONOCITOS E INDUCEN LA DIVISIÓN CELULAR, CONTRIBUYEN A LA PÉRDIDA ÓSEA POR LA ACTIVACIÓN DE OSTEÓCLASTOS Y DIRECTAMENTE MATAN CÉLULAS NORMALES CON Ó SIN PARTICIPACIÓN DE ANTICUERPOS (67,71). REACCIONES INMUNES SE VERIFICAN EN TEJIDOS PERIAPICALES CRONICAMENTE INFLAMADOS, HA SIDO SUGERIDO POR VARIOS AUTORES (72,73).

MUCHOS DE LOS MICROORGANISMOS EN LA CAVIDAD ORAL SON FUENTES PODEROSAS DE ANTÍGENOS QUE PRONTAMENTE EL DESARROLLO DE INMUNIDAD CELULAR Y HUMORAL MEDIADAS (74,75,76,77,78).

LOS CANALES RADICULARES ESTÁN INFECTADOS ESENCIALMENTE POR LAS MISMAS BACTERIAS QUE HABITAN LA CAVIDAD ORAL (80,81).

AUNQUE ESOS ORGANISMOS NO INVADEN DIRECTAMENTE EL TEJIDO - APICAL (80, 82) ELLOS PROVEEN UNA SUPERFICIE DE ANTÍGENO A AUUELLA PERSONA QUE SE SENSIBILIZA, LA RESPUESTA DEL TEJIDO PERIAPICAL PUEDE ENTONCES REPRESENTAR UNA REACCIÓN COMPUUESTA A IRRITACIÓN SIMULTÁNEA, INFECCIÓN Y AFECCIÓN HIPERSENSIBILIDAD. (83). CIERTOS TIPOS DE INFLAMACIÓN CRÓNICA PRESENTAN PATRONES CARACTERÍSTICAS CELULARES CLÁSICOS. (84) HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO RETARDADA Y RECHAZO A INJERTOS, POR EJEMPLO ES CONOCIDO QUE SE MANIFIESTA POR UNA PREPONDERANCIA DE CÉLULAS MONONUCLEARES PEQUEÑAS, MUCHAS SIN PRESUMIBLE INFLUENCIA LINFOCITARIA TÍMICA (LINFOCITOS T) Y MONOCITOS. AMBOS, ES SABIDO SE LOCALIZAN EN REACCIONES INMUNES OTROS EJEMPLOS DE REACCIONES INMUNES QUE PRESENTAN PATRONES HISTOLÓGICOS REGULARMENTE TÍPICOS INCLUYEN, LAS REACCIONES JONES-MOTE HIPERSENSIBILIDAD BOSÓFILA CUTÁNEA) Y DERMATITIS DE CONTACTO. (83, 86, 87, 88).

LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA CRÓNICA, POR OTRA PARTE, PUEDE SER INMUNE Ó NO INMUNE, DEPENDIENDO DE LA NATURALEZA DEL - IRRITANTE Y LA RESPUESTA DEL HUÉSPED SUSTANCIAS COMO EL CARBÓN Y TALCO, CUANDO SE ENCUENTRAN EN UNA LOCALIZACIÓN, PUEDEN PRODUCIR GRANULOMAS NO ESPECÍFICOS DE CUERPO EXTRAÑO - (GRANULOMAS NO INMUNES). (89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96).

MIENTRAS LA HISTOLOGÍA DE LAS REACCIONES GRANULOMATOSAS INMUNES Y NO INMUNES ES REMARCABLEMENTE SIMILAR, HAY DIFERENCIAS MÍNIMAS QUE PUEDEN SER SUFICIENTES PARA DIFERENCIAR LOS DOS TIPOS DE RESPUESTAS. PEQUEÑO, PERO MEDIBLE, EL INCREMENTO -

EN EL NÚMERO DE PEQUEÑAS CÉLULAS NO NUCLEARES, PROBABLEMEN-  
TE LINFOCITOS, SE HAN LOCALIZADO CON EL GRANULOMA DE TIPO  
INMUNE (97).

TAMBIÉN SE HA DEMOSTRADO QUE LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS, BAJO  
ALGUNAS CIRCUNSTANCIAS, PUEDEN SER INDUCTORAS DE GRANULOMAS  
INMUNE Y DE GRANULOMAS NO INMUNES (PRODUCIDO POR CARBÓN Y -  
TALCO) POCAS VECES CONTIENEN CÉLULAS PLASMÁTICAS (98).

AÚN MÁS SE HA DEMOSTRADO QUE EL GRADO DE CITOPYESIS PLASMÁ-  
TICA EN LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA ES MÁS INTENSA POSTE--  
RIOR A UNA INFECCIÓN SECUNDARIA ANTIGÉNICA (99,100).

EN ESTUDIOS ADICIONALES DE ESTA NATURALEZA SE HA DEMOSTRA-  
DO QUE LOS MACRÓFAGOS PUEDEN SER ENTRE EL 15 Y 40% DEL TO-  
TAL DE CÉLULAS MONOCUCLEARES DEPENDIENDO DE LA NATURALEZA -  
DEL IRRITANTE (Turk 1968).

ASÍ QUE SI SE ENTIENDE LA PARTICIPACIÓN DE VARIOS TIPOS DE  
CÉLULAS EN UNA RESPUESTA SE PUEDE OBTENER CONOCIMIENTO DE -  
LA NATURALEZA DEL IRRITANTE, EL STATUS INMUNE DEL HUÉSPED Y  
EL TIEMPO DE LA REACCIÓN (101).

EL CUADRO HISTOPATOLÓGICO DEL GRANULOMA PERIAPICAL HUMANO SU-  
GIERE UN TIPO DE RESPUESTA INMUNE LOCALIZADA. MUCHOS ESTU-  
DIOS HAN DEMOSTRADO QUE CÉLULAS PLASMÁTICAS PRODUCTORAS DE -  
ANTICUERPOS ESTÁN PRESENTES EN LAS PULPAS INFLAMADAS (102,  
103, 104, 105, 106), SE HA IDENTIFICADO IgG, IgA, IgE, IgM,  
EN PULPAS EN ESTE ÓRDEN DE FRECUENCIA.

CÉLULAS INMUNOGLOBULINO POSITIVAS, TAMBIÉN HAN SIDO DEMOSTRA-

DAS EN GRANULOMAS PERIAPICALES Y QUISTES ( 107, 108, 109, 110, 111 ).

AUNQUE ALGUNOS LINFOCITOS PEQUEÑOS ESTÁN PRESENTES EN GRANULOMAS PERIAPICALES, LA INMUNIDAD CELULAR MEDIADA POR ANTÍGENOS SENSIBLE DE LINFOCITOS T, NO HA DEMOSTRADO EN ESAS LESIONES. EN UNA INVESTIGACIÓN SE HAN PROBADO EXTRACTOS SALINOS DEL CANAL RADICULAR DE DIENTES CON PULPAS NECRÓTICAS -- CONTRA LINFOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA DE LOS MISMOS PACIENTES, NO SE LOGRÓ NINGUNA RESPUESTA BLASTOGENICA SIGNIFICATIVA. SE CONCLUYÓ QUE LA INMUNIDAD CELULAR MEDIADA NO ESTÁ PRESENTE EN LAS LESIONES PERIAPICALES (112). SIN EMBARGO -- HAY EVIDENCIAS INDIRECTAS QUE INDICAN QUE LA INMUNIDAD MEDIADA QUE PUEDE PARTICIPAR EN LA FORMACIÓN DEL GRANULOMA PERIAPICAL Y SE PROPORCIONA UNA DEMOSTRACIÓN DE PRODUCCIÓN DE LINFOCINAS CELULARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN RESPUESTA A -- LOS EXTRACTOS SALINOS DE MATERIAL DE 12 PULPAS NECRÓTICAS (113).

AUNQUE LOS AUTORES NO DISTINGUIERON ANTÍGENOS BACTERIANOS -- DE ANTÍGENOS PULPARES HUMANOS EN SUS SERIES DE PRUEBAS, EN LOS GRANULOMAS PERIAPICALES ESTÁN PRESENTES LOS ELEMENTOS -- NECESARIOS PARA REACCIONES INMUNES LOCALES, CÉLULAS PLASMÁTICAS, LINFOCITOS Y MACRÓFAGOS. LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS, -- SON MUY SIGNIFICATIVAS EN LA SÍNTESIS DE ANTICUERPOS LOCALES Y SE HA DEMOSTRADO QUE PRODUCEN CUATRO CLASES MAYORES DE INMUNOGLOBULINAS EN LESIONES PERIAPICALES (114).

AUNQUE ALGUNAS ESPECIES NO TIENEN CÉLULAS PLASMÁTICAS, Y -  
ESTO DÁ DIFERENTES PARÁMETROS DE MEDICIÓN, LOS LINFOCITOS  
PEQUEÑOS CON EL POTENCIAL DE PRODUCCIÓN DE LINFOQUINAS -  
(115) ES NUMEROSO Y POCO CONOCIDO ACERCA DE SUS FUNCIONES  
ESPECÍFICAS O PROPORCIONES EN LOS GRANULOMAS PERIAPICALES.  
LOS MACRÓFAGOS, CONOCIDOS POR SER IMPORTANTES EN REACCIONES  
INMUNES Y NO INMUNES (116) SON NUMÉRICAMENTE ABUNDANTES.  
LOS NEUTRÓFILOS QUE PARTICIPAN EN UN NÚMERO DE REACCIONES -  
ESPECÍFICAS Y NO ESPECÍFICAS SE INCLUYEN EN LA INFLAMACIÓN  
AGUDA NO ESPECÍFICA. LAS REACCIONES DE ÁRTHUS Y LA HIPER-  
SENSIBILIDAD GRANULOMATOSA (116, 117,118) SE LOCALIZAN EN  
LA MAYORÍA DE LOS GRANULOMAS: LOS ELEMENTOS CELULARES NECE-  
SARIOS ESTÁN DE ESTA FORMA DISPONIBLES PARA CADA TIPO DE -  
REACCIONES INMUNES Y NO INMUNES.  
LA EVALUACIÓN DE LAS CONTRIBUCIONES RELATIVAS DE CADA TIPO  
CELULAR A LA COMPOSICIÓN DE ESAS LESIONES PROPORCIONARÁN CO  
NOCIMIENTOS DE LA NATURALEZA DE RESPUESTAS CELULARES, ASÍ -  
COMO EL ESTUDIO DE LA RESPUESTA INMUNE EN LESIONES 'CERRADAS'  
SIN LA PARTICIPACIÓN DE ANTÍGENOS EXTRAÑOS.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

EL OBJETO DE ESTE ESTUDIO ES PRODUCIR LESIONES PERIAPICALES "ESTÉRILES" EN ESPECIES ANIMALES.

SE PUEDE HIPOTETIZAR QUE LA INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA DESTRUCTIVA ASOCIADA CON LA MUERTE DE LA PULPA DENTAL, ES UNA REACCIÓN INMUNOLÓGICA AL DAÑO PULPAR. LA INTERROGANTE SURGE EN BASE A SI ES LA INFLAMACIÓN CRÓNICA UNA REACCIÓN A LA DEGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR Y/O A LA INVASIÓN DE BACTERIAS Y SUS TOXINAS.

ESTOS ESTUDIOS, USANDO CONDICIONES ESTÉRILES, PRODUCIRÁN INFORMACIÓN OBJETIVA CONCERNIENTE A LA DISTRIBUCIÓN CELULAR EN LAS LESIONES. COMENZANDO A PARTIR DE LESIONES TEMPRANAS DE LA PULPA (VASCULARES) SIGUIENDO A NECROSIS TOTAL Y SEGUIMIENTO DE LESIONES PERIAPICALES COMO ES LA FORMACIÓN DE GRANULOMAS. SE BASA EN PRODUCIR UN MODELO EXPERIMENTAL ANIMAL QUE NO SEA COSTOSO, SE HA LLEVADO A CABO EN MONOS Y SE BUSCA EL USO DE PRIMATES NO HUMANOS.

EXISTE INFORMACIÓN PRELIMINAR EN LO QUE CONCIERNE A LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS POR LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS EN ENFERMEDADES PERIAPICALES, (15, 20, 21, 22, 23) ESTA NO ES CUANTITATIVA NI ESPECÍFICA.

NO HAY INFORMACIÓN ACERCA DE LAS PROPORCIONES RELATIVAS A INMUNOGLOBULINAS ASOCIADAS CON CÉLULAS LINFOIDES. UNA PREDOMINANCIA DE CÉLULAS INMUNO-POSITIVAS EN LESIONES PERIAPICALES SUGERIRÍAN UNA MAYOR PARTICIPACIÓN EN LA RESPUESTA -

HUMORAL DEL SISTEMA INMUNE, (INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS B). UN MECANISMO DE INMUNIDAD CELULAR MEDIADA DEBERÁ ESTAR IMPLICADO DONDE SE LOCALIZAN POCAS Ó NINGUNA CÉLULA INMUNOPositiva. SI LAS REACCIONES ANTÍGENO ANTICUERPO CON ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO SE LLEVAN A CABO LOCALMENTE UNA REACCIÓN DE TIPO ARTHUS SIGNIFICARÍA HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA AL COMPLEJO AGUDO INMUNE Y SE ESPERA LA PRODUCCIÓN DE VASCULITIS AGUDA. LA PREDOMINANCIA NEUTROFÍLICA DE FORMACIÓN DE EDEMA ASOCIADA CON IgG, E IgM PRIMARIAMENTE.

SI LAS INMUNOGLOBULINAS FUESEN IgE PRIMARIAMENTE COMO UNA REACCIÓN ATÓPICA INVOLUCRANDO MASTOCITOS Y EOSINÓFILOS SE SUGERIRÍA ENTONCES UNA HIPERSENSIBILIDAD ANAFILÁCTICA LOCAL. SI LOS LINFOCITOS DERIVADOS DEL TIMP (T) SE INVOLUCRARAN EN LA PATOGÉNESIS DE LESIONES GRANULOMATOSAS PERIAPICALES CUAL ES ENTONCES SU PARTICIPACIÓN RELATIVA.

SI EL INFILTRADO CELULAR CARECE DE INMUNOGLOBULINAS CITOPLASMÁTICAS O DE SUPERFICIE Y MACRÓFAGOS EN VARIOS ESTADIOS DE ACTIVACIÓN (MADURACIÓN) SU INMUNIDAD CELULAR MEDIADA PODRÍA ESTAR IMPLICADA COMO UN CONTRIBUIDOR A LA ENFERMEDAD, A LA FECHA, EN NUESTRO CONOCIMIENTO NO HA SIDO PUBLICADO QUE EXISTA EVIDENCIA DIRECTA DEL PAPEL DE ESTE SISTEMA INMUNE CELULAR-MEDIADO.

¿PODRÍAN AISLARSE CÉLULAS VIABLES DE HAMSTER Ó DE RATAS EN EL TEJIDO DE GRANULOMA PERIAPICAL, EN NÚMERO SUFICIENTE PARA SER UTILIZADAS EN ESTUDIOS FUNCIONALES EJ: PRODUCCIÓN DE



LINFOQUINAS, SÍNTESIS DE ANTICUERPOS.

ESTUDIOS DE CÉLULAS VIVAS DE ESAS LESIONES AYUDARÁN EN EL ESTABLECIMIENTO DE CAPACIDADES FUNCIONALES Y ACTIVIDAD FISIOLÓGICA DE LAS CÉLULAS INFLAMATORIAS DE LA LESIÓN. TAL INFORMACIÓN PROVEERÁ LUZ EN EL CONOCIMIENTO DE LOS MECANISMOS EFECTORES INVOLUCRADOS CON LA PATOGÉNESIS DE LOS GRANULOMAS PERIAPICALES.

EL GRANULOMA PERIAPICAL SERÁ ENTONCES CARACTERIZADO MICROSCÓPICAMENTE CUANTITATIVAMENTE PARA DETERMINAR LA DISTRIBUCIÓN DE LAS CÉLULAS REACTIVAS E INFLAMATORIAS. ESTUDIOS FUTUROS PODRÁN REALIZARSE PARA DETERMINAR POR INMUNOCITOQUÍMICA LA PREPARACIÓN DE CÉLULAS B EN LAS LESIONES Y POR PRUEBAS INMUNOLÓGICAS EVALUACIONES DE LOS NÚMEROS DE LINFOCITOS (T) QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LA FORMACIÓN Y PERSISTENCIA DE LA ENFERMEDAD COMPARANDO LAS PROPORCIONES Y DIFERENCIAS ENTRE DOS ESPECIES ANIMALES (RATAS Y HAMSTERS) OBTENIÉNDOSE ALGUNA NUEVA IDEA EN LA PATOGÉNESIS DE ESTA LESIÓN QUE REPRESENTA UN PROBLEMA EN LA ODONTOLOGÍA.

## MATERIAL Y METODOS.

SE USARÁN HAMSTERS Y RATAS ALBINAS CON DENTICIÓN INTACTA Y SIN ENFERMEDAD PARODONTAL. SE HARÁN CAVIDADES EN LAS ZONAS OCLUSALES DE LOS PRIMEROS MOLARES SUPERIORES CON UNA FRESA DE CARBURO  $3\frac{1}{2}$  DE CONO INVERTIDO USANDO BAJA VELOCIDAD Y AGUA CORRIENTE.

CUALQUIER ANESTÉSICO CONVENCIONAL PUEDE SER USADO (ETER), TRABAJAREMOS EN LOS PRIMEROS MOLARES SUPERIORES DE AMBOS LADOS USANDO UN MICROSCOPIO DE COLUMNA, COLOCAREMOS AMALGAMAS COMO RESTAURACIONES. UNA VEZ QUE LAS RATAS SEAN PREPARADAS EL EXPERIMENTO PUEDE INICIARSE EN TIEMPOS CONVENIENTES DE DIEZ SEMANAS.

SIGUIENDO LOS MÉTODOS DE ROBERTSON P.B Y COL (1978), APLICAREMOS CORRIENTE CON UNA UNIDAD DE ELETROCIRUGÍA EN LA AMALGAMA DE LOS MOLARES PREPARADOS, USANDO EL OTRO LADO COMO CONTROL, EL PODER SERÁ DE 20 A 30 WATTS Y SERÁ MODIFICADO SI ES NECESARIO, DE ACUERDO A LA LESIÓN PRODUCIDA, YA QUE LA LESIÓN INICIAL SERÁ EN EL TEJIDO CONECTIVO Y HUESO EN LUGAR DE PASAR LA CORRIENTE A TRAVÉS DE LA AMALGAMA A LA PULPA, LA DURACIÓN DE LA CORRIENTE ELÉCTRICA NO DEBERÁ DE EXCEDERSE DE UN SEGUNDO, UNA SIMPLE VARIACIÓN DE LA TÉCNICA DARÁ RESULTADOS IGUALES SI SE APLICA LA CORRIENTE ELÉCTRICA EN UNA PEQUEÑA PORCIÓN DE LA DENTINA EN LOS PRIMEROS MOLARES SUPERIORES, QUITANDO PREVIAMENTE UNA PORCIÓN DEL ESMALTE DE UNA CÚSPIDE CON UNA PIEDRA MONTADA O UN DISCO.

LOS ANIMALES SERÁN SACRIFICADOS EN DIFERENTES TIEMPOS, PUE-  
DEN SER DESCEREBRADOS POR TRACCIÓN, FIJADOS EN MEDIOS CONVEN-  
CIONALES, Y LLEVADAS A CABO SECCIONES EN SERIE QUE HAN SIDO  
INCLUIDAS EN PARAFINA. LOS ANIMALES DE ESTA INVESTIGACIÓN -  
SERÁN SACRIFICADOS CADA DÍA DESPUÉS DE LA FORMACIÓN DEL GRA-  
NULOMA APICAL, ES DECIR DÍAS ( 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15,  
17, 19, 21, 24, 30, 35, 60, 70 y 90 ).

## RESULTADOS

LOS HALLAZGOS FUERON ESCENCIALMENTE LOS MISMOS EN AMBOS ANI-  
MALES, RATAS Y HAMSTERS.

DURANTE LOS PRIMEROS TRES DÍAS SE ENCONTRÓ UNA DILATACIÓN Y  
ENGROSAMIENTO DE LOS CAPILARES PULPARES, (FIG. 1) EN ALGUNOS  
DE LOS ANIMALES, MIENTRAS QUE EN OTROS LA PULPA CAMERAL ESTÁ  
INFILTRADA POR CÉLULAS INFLAMATORIAS: LEUCOCITOS POLIMORFONU-  
CLEARES NEUTRÓFILOS, MONOCITOS Y MACRÓFAGOS MONONUCLEARES -  
GRANDES (FIG. 2 Y 3 ).

DURANTE LAS PRIMERAS VEINTICUATRO HORAS EL INFILTRADO CELU-  
LAR EN EL CONDUCTO RADICULAR PARECE LOCALIZARSE EN UNA LÍNEA  
CLARA DE DEMARCACIÓN ENTRE UNA PULPA NECRÓTICA Y UN TEJIDO -  
PULPAR EN VÍAS DE NECROSARSE (FIG. 4). LOS TEJIDOS PERIAPI-  
CALES TIENEN CAPILARES DILATADOS Y ENCROSADOS (FIG. 5), EXIS-  
TE ADEMÁS LO QUE PARECEN FIBROBLASTOS NUEVOS Y UNA ACTIVACIÓN  
ESTIMULADORA DE OSTEOCLASTOS, MUCHAS DE LAS ESPÍCULAS ÓSEAS -  
DEL PERIÁPICE SE OBSERVAN RODEADAS DE CÉLULAS VESICULARES OS-  
TEOCLASTOS MULTINUCLEADOS Y MONONUCLEADOS, MUCHOS DE LOS CUA-  
LES OCUPAN LAGUNAS DE RESORCIÓN (HOWSHIP) (FIG. 6 Y 7).

ÉN EL TRANSCURSO DEL CUARTO DÍA DEL EXPERIMENTO, LAS AREAS DE  
RESORCIÓN ÓSEA CONTIENEN FIBROBLASTOS Y CAPILARES NEOFORMADOS  
PARECE HABER UNAS CUANTAS ESPÍCULAS ÓSEAS EN EL AREA DEL PE-  
RIÁPICE, CUBIERTAS POR OSTEOBLASTOS Y AREAS DE NEOFORMACIÓN -  
DE TEJIDO ÓSEO. (FIG. 8 Y 9).

LAMINILLAS EN FORMA OCASIONAL MUESTRAN FORMACIÓN DE MICROAB-

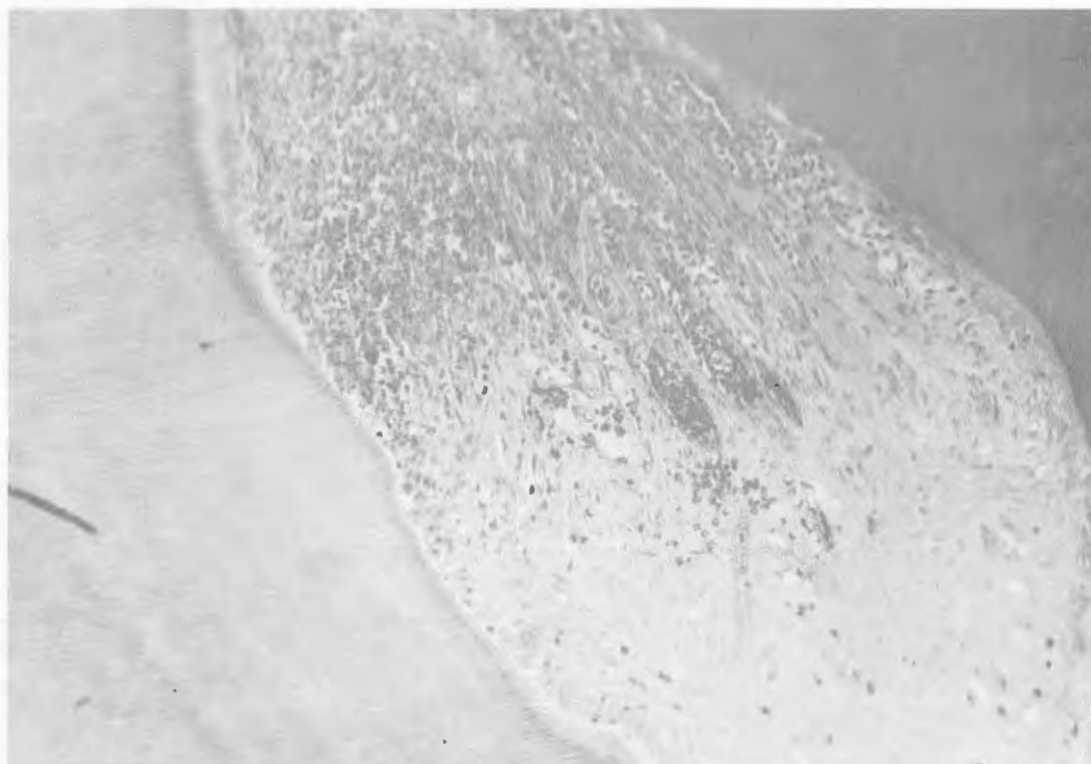


FIG. 1

FIG. 2

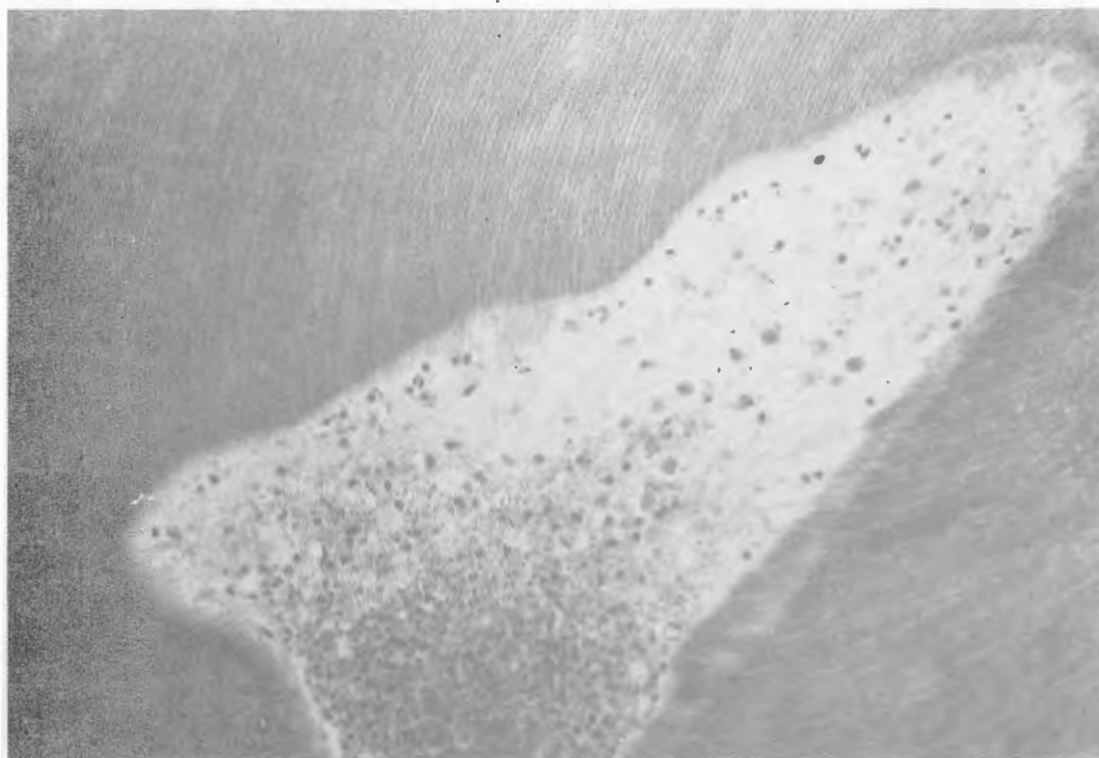




FIG. 3

FIG. 4



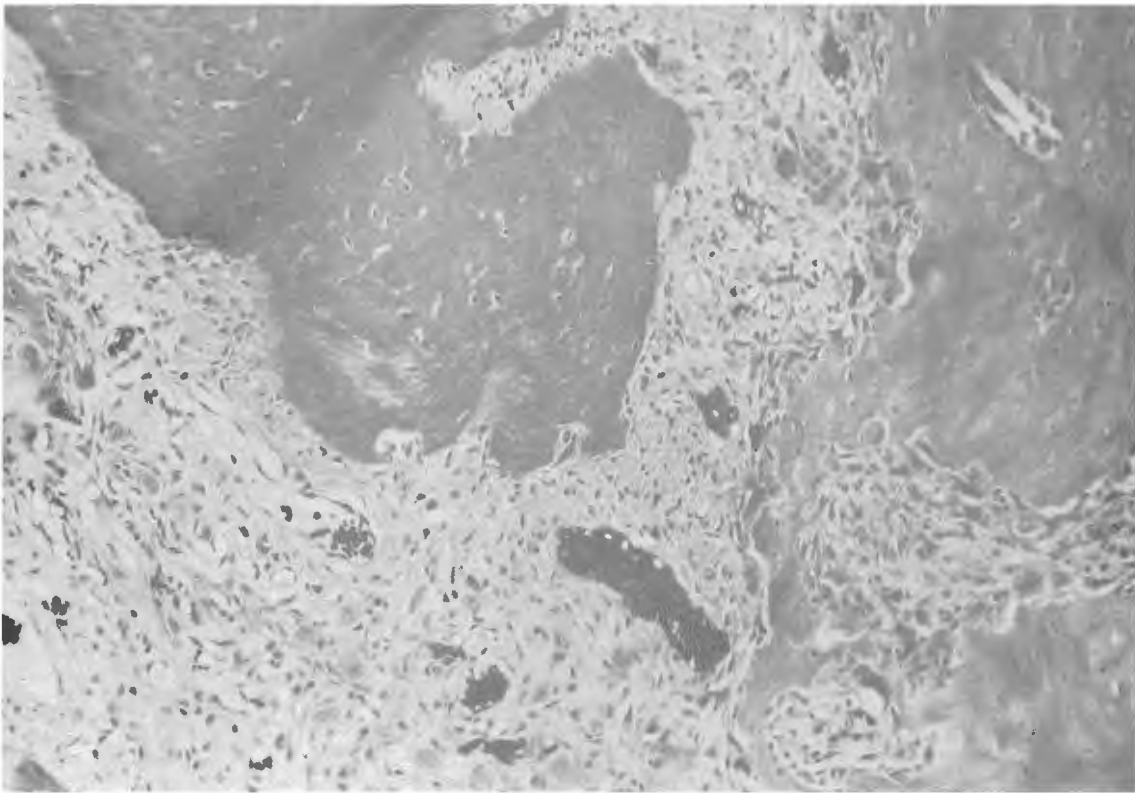
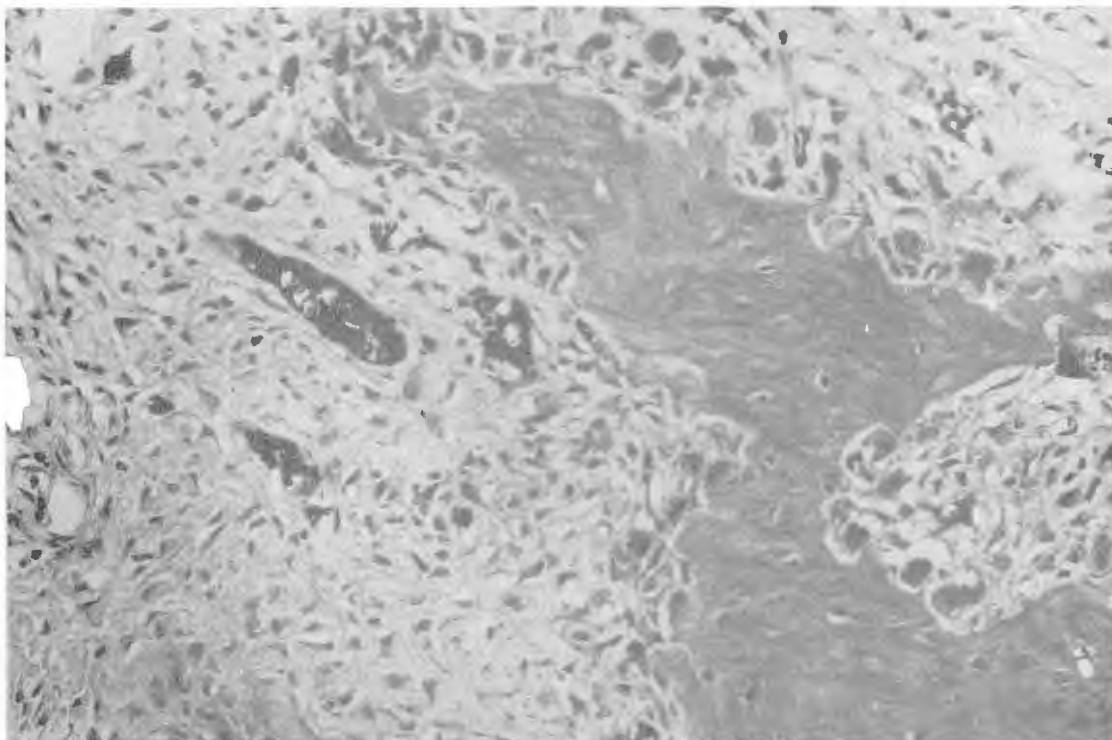


FIG. 5

FIG. 6



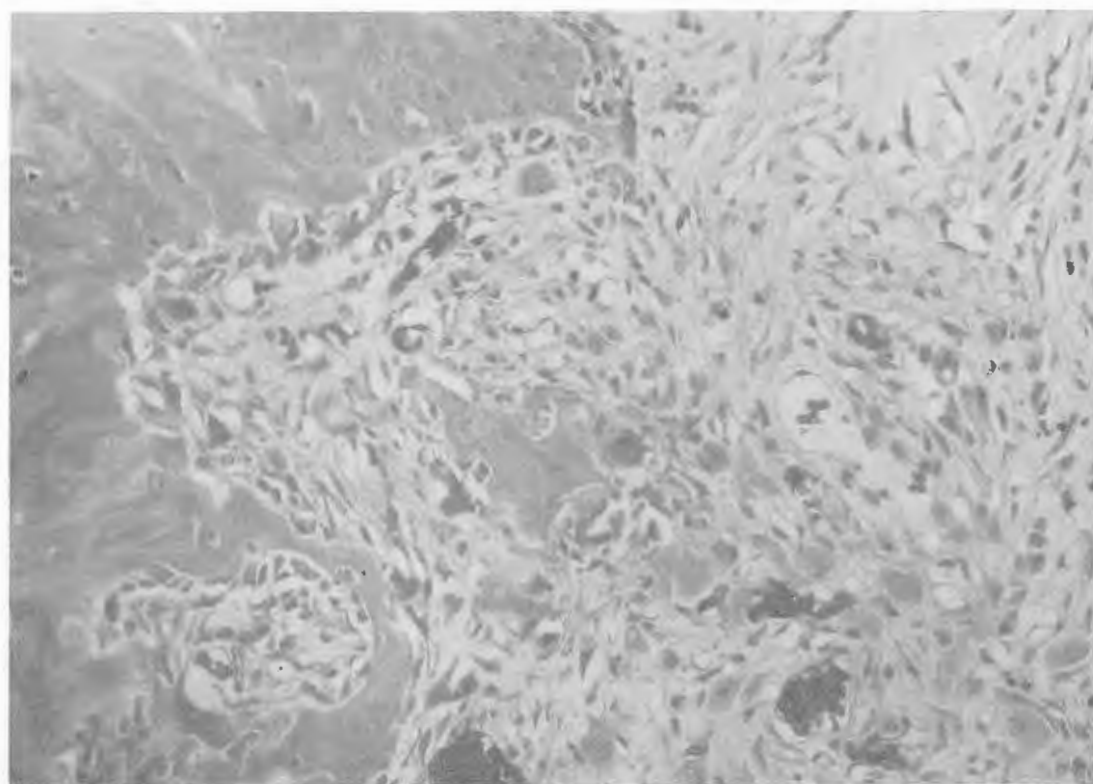
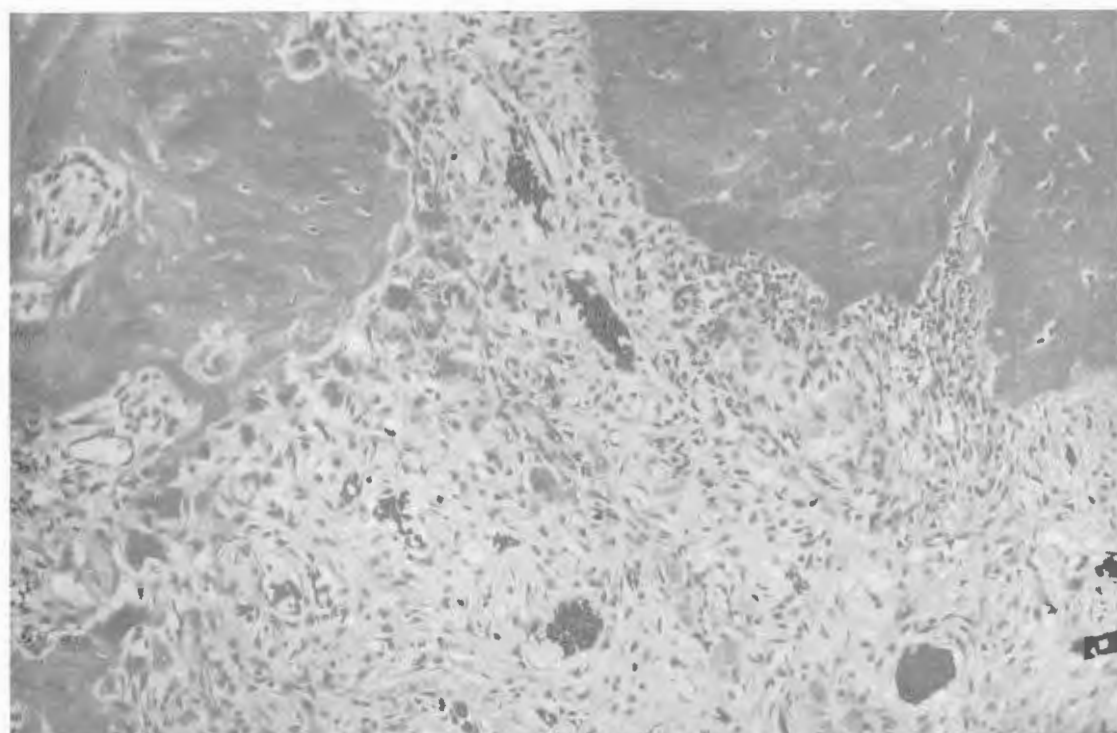


FIG. 7

FIG. 8





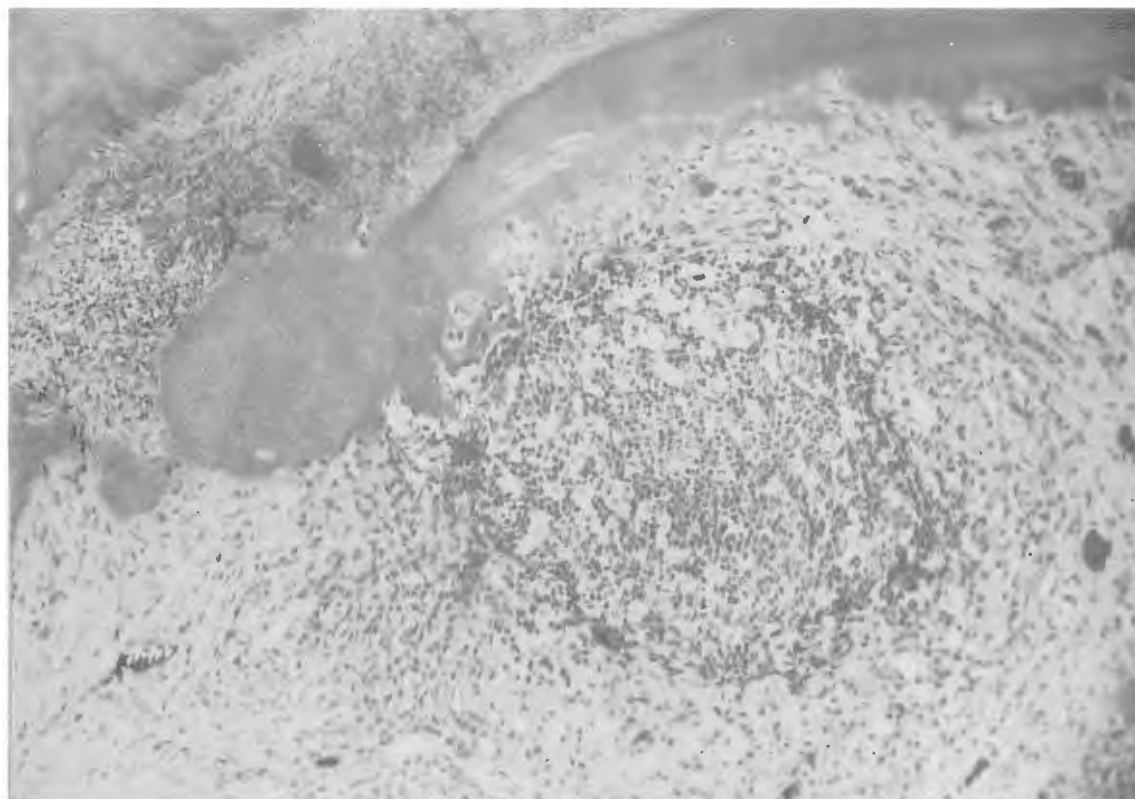
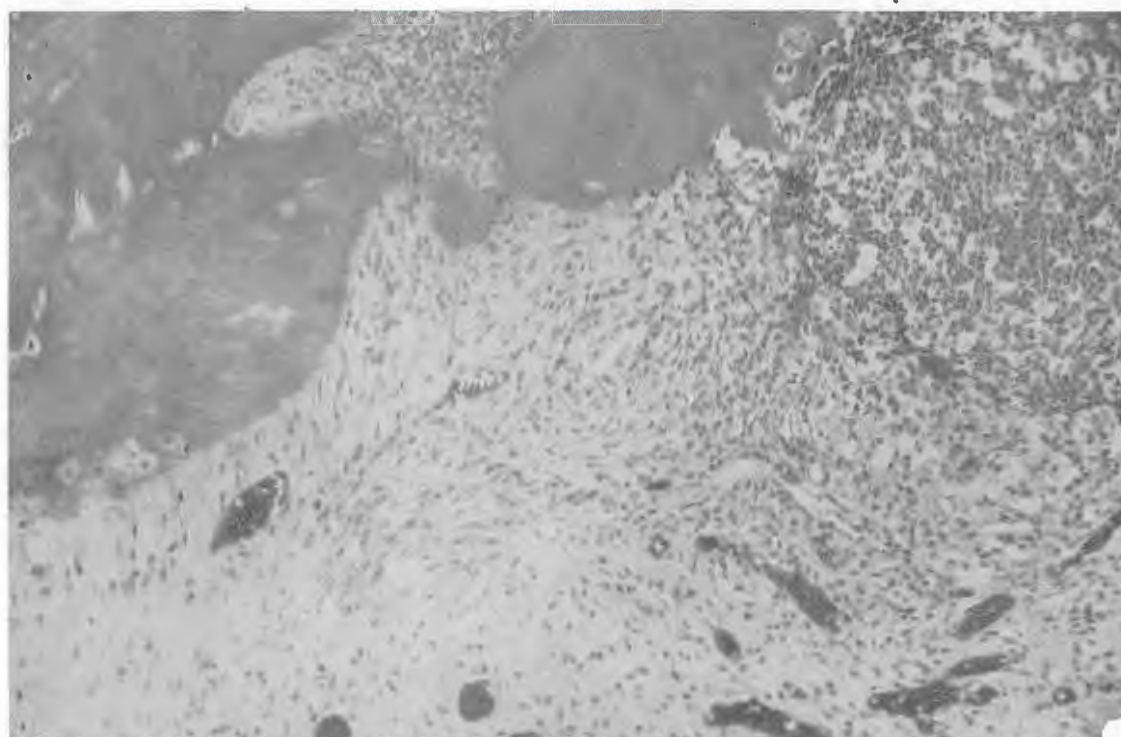


FIG. 9

FIG. 10



sesos. (Fig. 9 y 10). Las laminillas del lado control en el cual la pulpa se expuso deliberadamente, no mostró respuesta periapical, la cámara pulpar se selló completamente mediante la formación de dentina secundaria del área de exposición en el quinto día (Fig. 11 y 12)

Los cambios entre el quinto y el nonagésimo día, cuando se terminó el experimento esencialmente fueron, la producción de los cambios de formación de granuloma, estos cambios producidos por la corriente eléctrica no solo por los cambios de exposición mecánica únicamente. (Fig. 13, 14 y 15).

En el cuadragésimo segundo día, existe un granuloma bien desarrollado en el periápice consistiendo de fibroblastos células endoteliales y algunos linfocitos grandes y pequeños, con una abundancia de macrófagos mononucleares, (Fig. 16, 17) en ambas ratas y hamsters, existen poca actividad el día cuadragésimo hasta el nonagésimo segundo, cuando los experimentos se terminaron los granulomas periapicales persistentes en una forma relativamente inactiva, estas lesiones posiblemente se diagnosticarán como cicatrices periapicales si se removieran de tejidos periapicales humanos )Fig. 18 y 19)

Los dientes controles de los animales no mostraron cambios ni en el tejido pulpar, ni tampoco en las áreas periapicales fueron todas revisadas sistemáticamente. (Fig. 20 y 21)

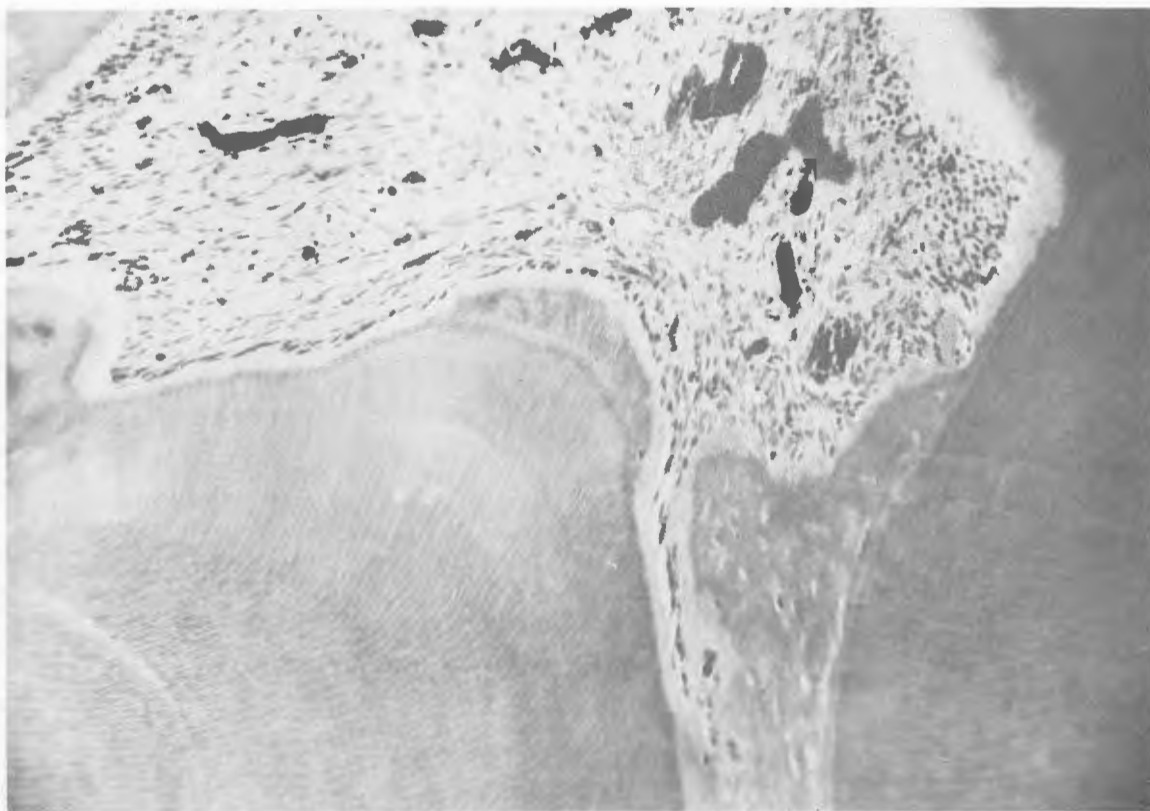


FIG. 11

FIG. 12



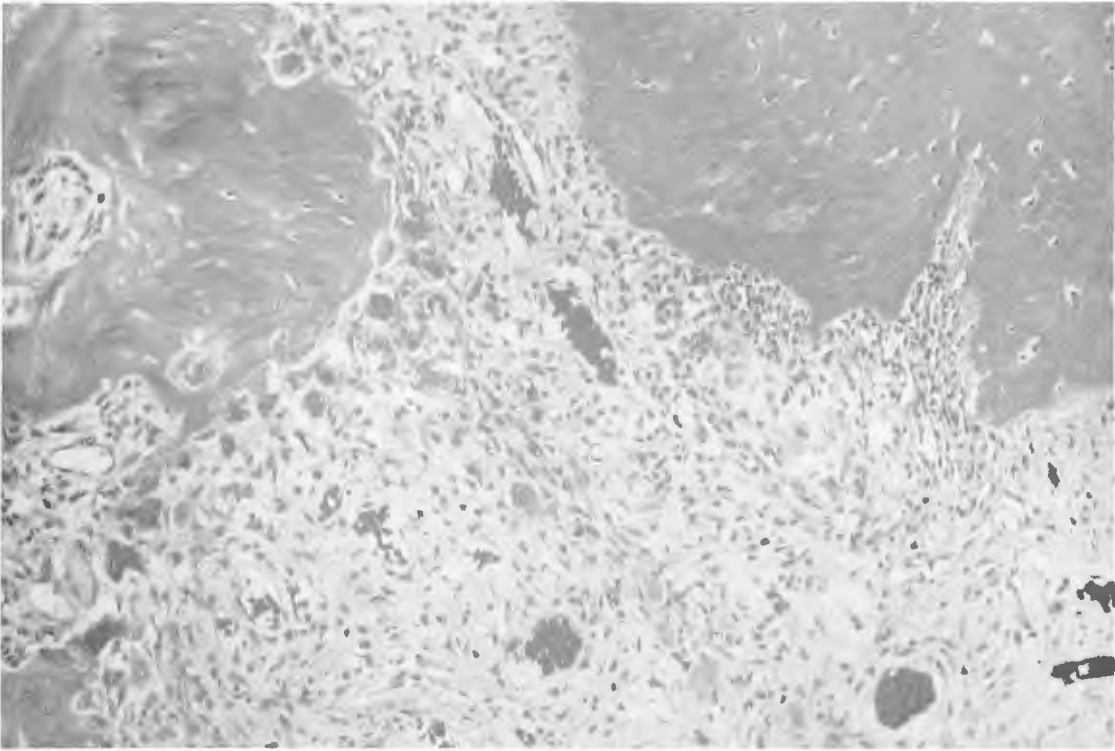
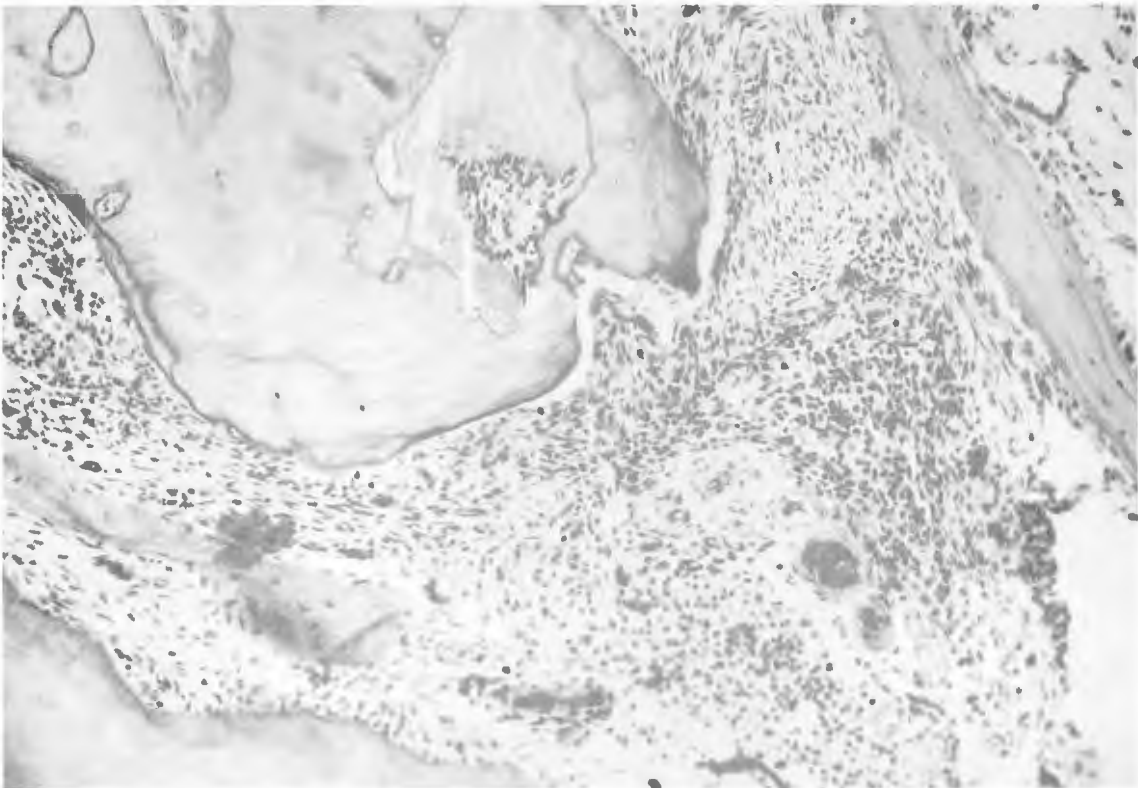


FIG. 13

FIG. 14



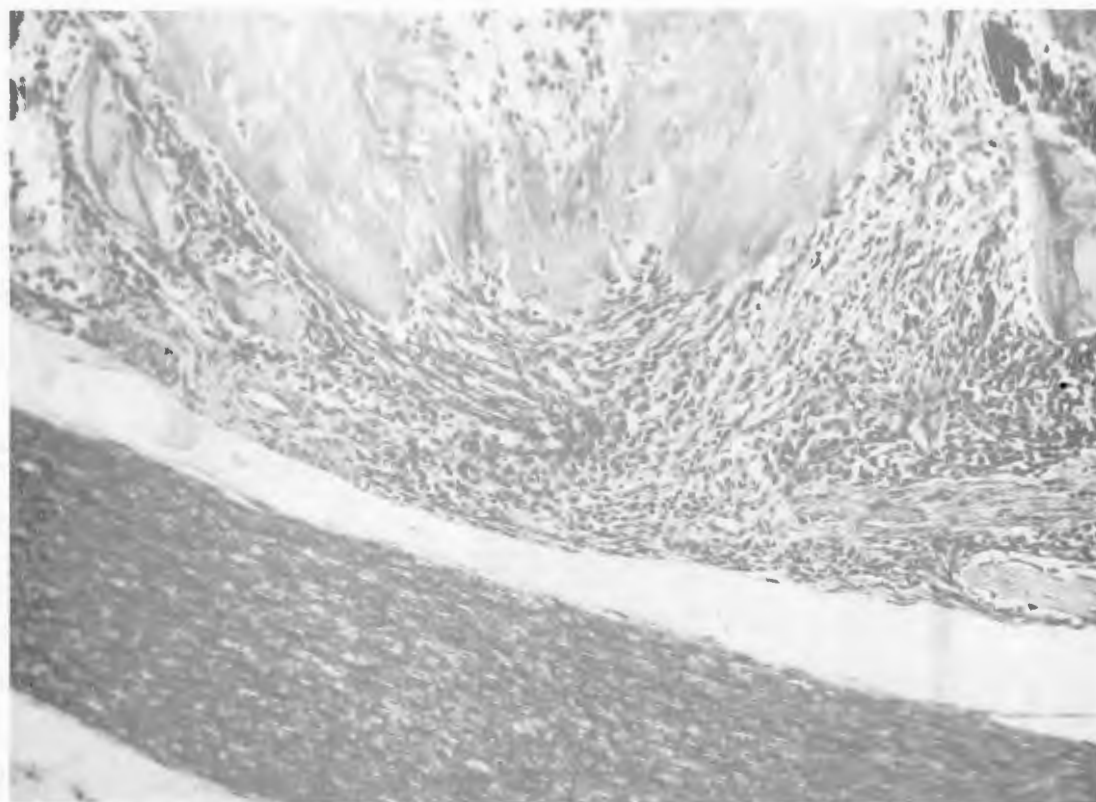
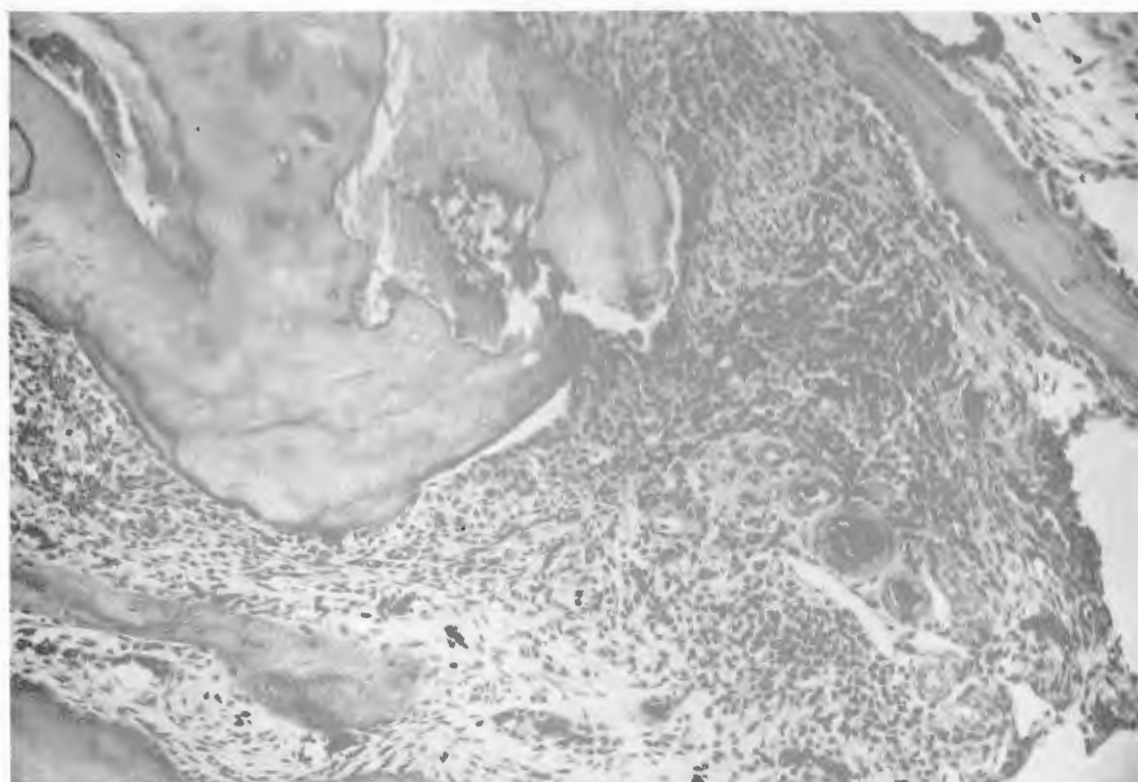


FIG. 15

FIG. 16





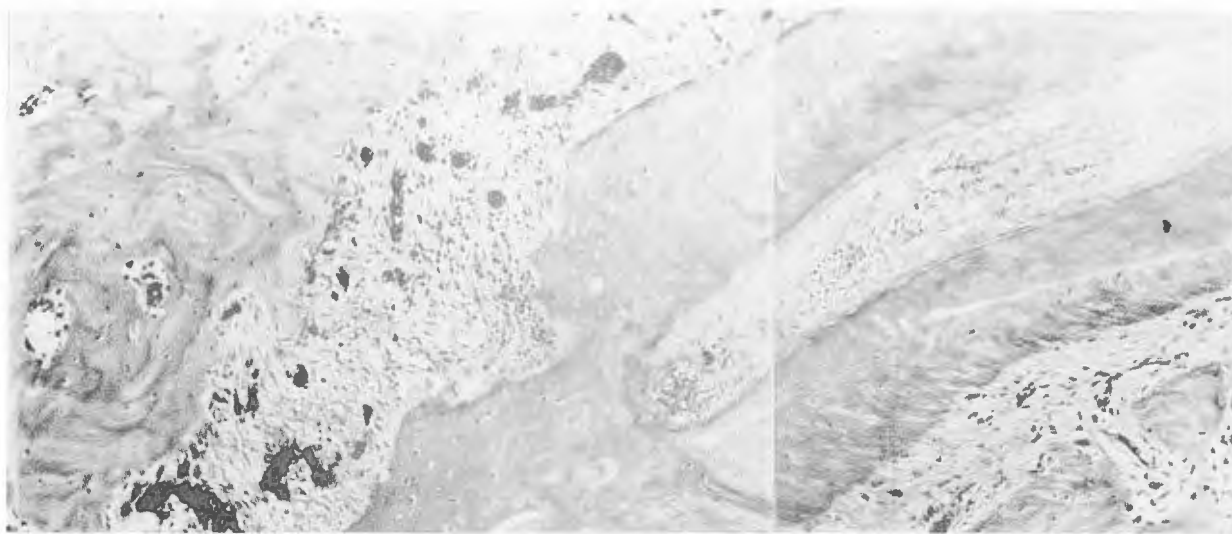
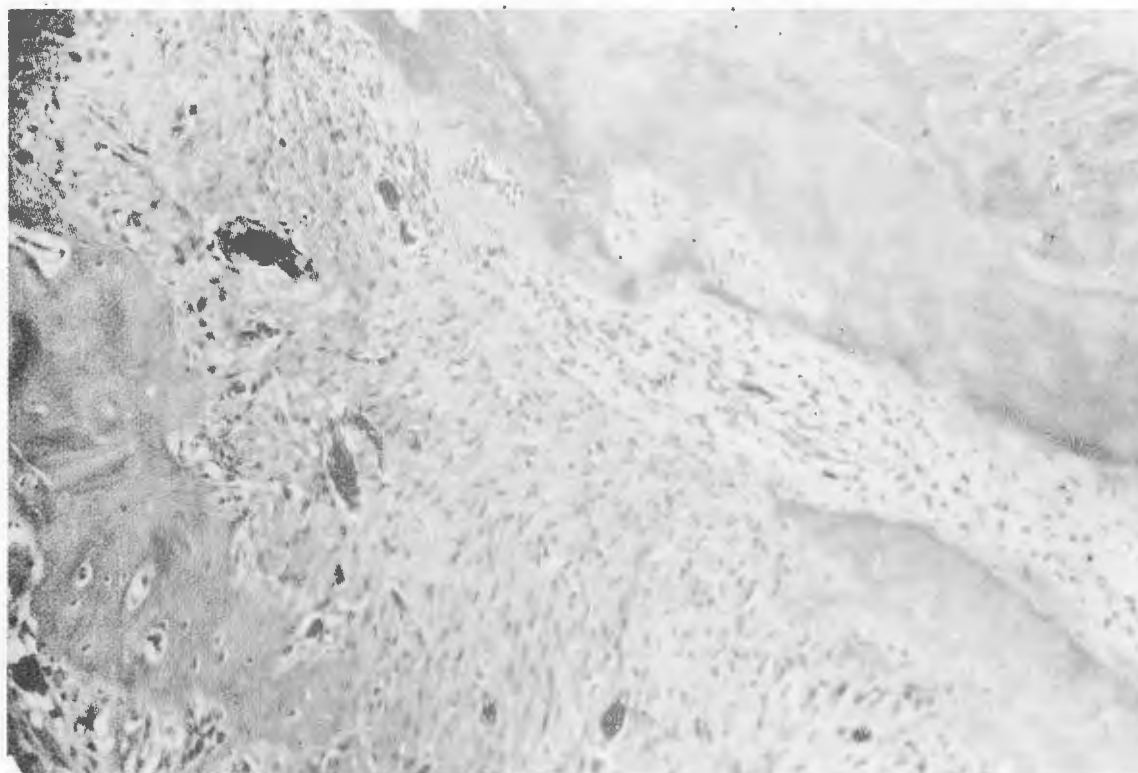


FIG. 17

FIG. 18



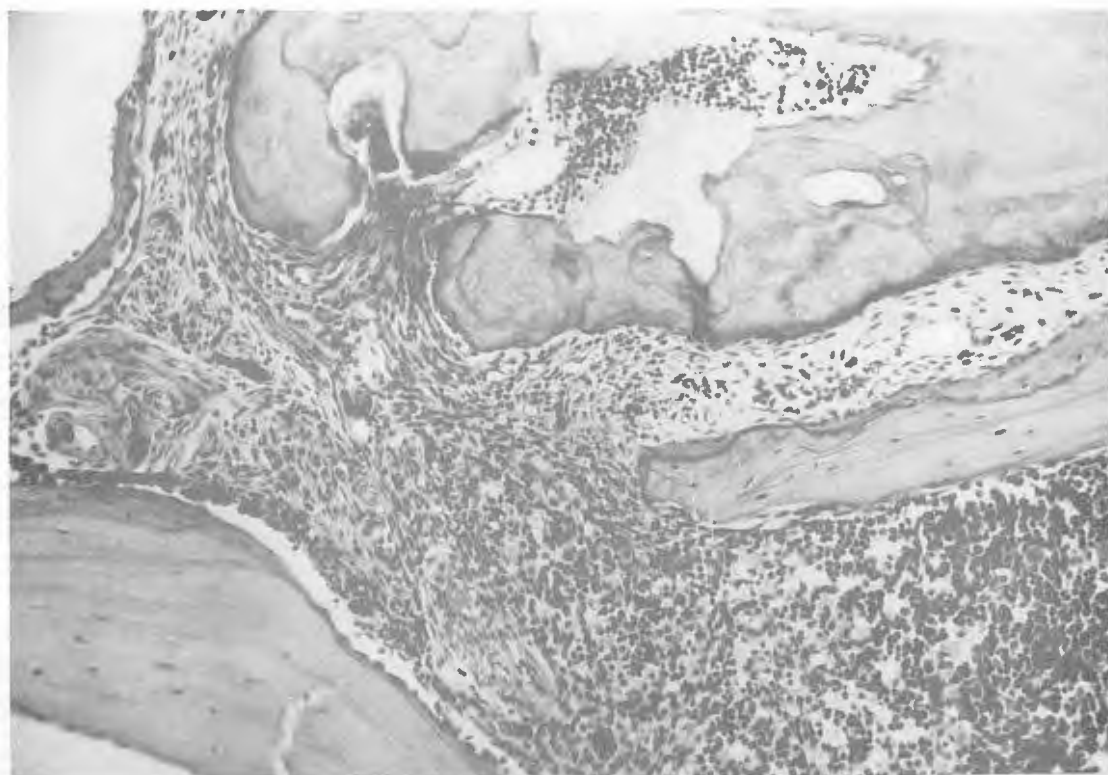


FIG. 19

FIG. 20

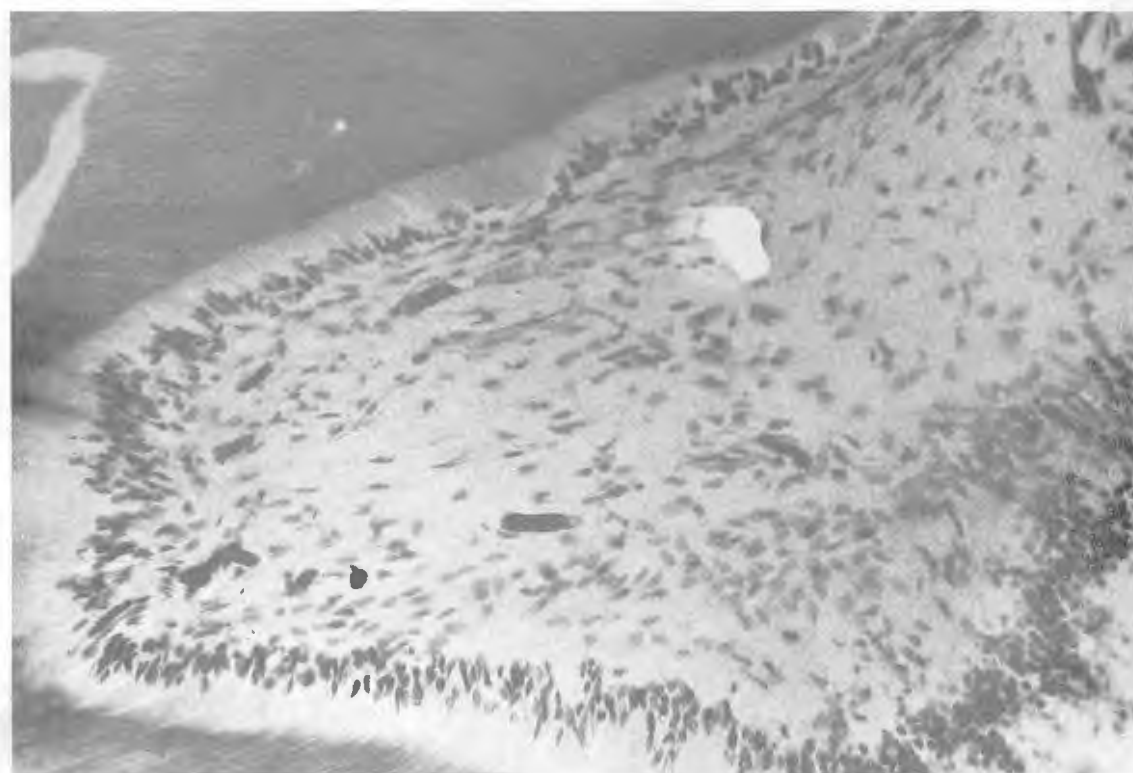
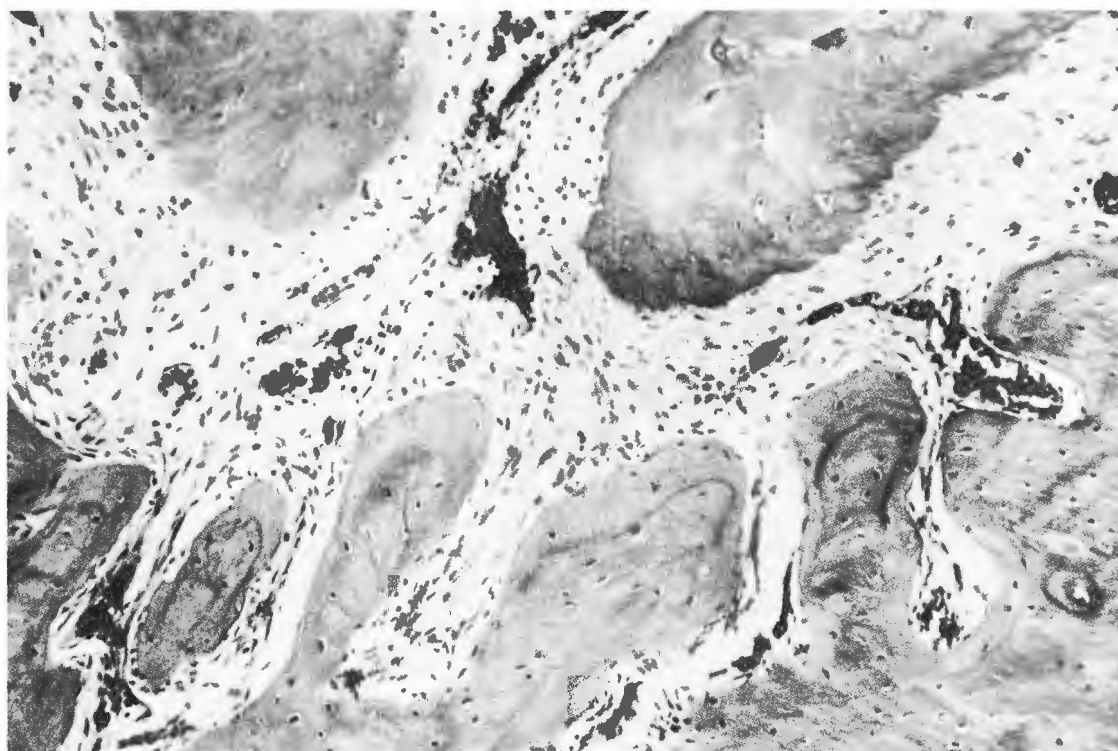


FIG. 21





## DISCUSION

PARECE EVIDENTE QUE EN LOS ROEDORES, AL MENOS EN LOS USADOS EN EL EXPERIMENTO NO EXISTE DIFERENCIA DE ESPECIE, EN LO QUE SE REFIERE A LOS CAMBIOS INDUCIDOS EN EL PERIÁPICE RADICULAR. EL OBJETO DE USAR DOS ESPECIES FUÉ PARA PRIMERO OBSERVAR SI EXISTE DIFERENCIA EN LA RESPUESTA PERIAPICAL, DEBIDO A QUE EN LA LITERATURA SE HA REPORTADO ESTAS DOS ESPECIES PARA ESTUDIAR LESIONES PERIAPICALES, PERO EN ESTOS ESTUDIOS CON RELACIÓN A BACTERIAS. (Fig. 22 Y 23)

AÚN CUANDO DE HECHO ES CONOCIDO QUE LA RATA ES MÁS RESISTENTE A INFECCIONES BACTERIANAS QUE EL HAMSTER SE SOSPECHA QUE LOS CAPILARES ENGROSADOS EN LA PULPA SE DEBEN A UNA RESPUESTA INMEDIATA A LA ESTIMULACIÓN CAPILAR, Y LOS CAPILARES ENGROSADOS SE QUEDARON ESTÁTICOS EN ESE ESTADIO POR EL EFECTO DE LA COAGULACIÓN (125) INDUCIDO POR LA PUNTA DE LA UNIDAD DE ELECTROCIRUGÍA EN LOS ANIMALES, EN LOS QUE LA PULPA SE COAGULA DE INMEDIATO, POSIBLEMENTE HUBO UNA INFILTRACIÓN DE CÉLULAS INFLAMATORIAS POR VÍA DE CAPILARES REMANENTES EN EL TEJIDO PULPAR Y PERIAPICAL. (126 ),

AÚN CUANDO EN ALGUNOS ANIMALES SE DEMOSTRÓ UN ABSCESO (ESTO RARA VEZ) EN EL PERIÁPICE, LA MAYORÍA DE LAS LESIONES SE INICIARON Y TERMINARON COMO UNA LESIÓN CRÓNICA INFLAMATORIA ESTO RESULTA SORPRENDENTE DEBIDO A QUE MUCHOS DE LOS EXPERIMENTOS REPORTADOS EN LA LITERATURA INDICAN QUE SIMPLEMENTE AL EXPONER LA PULPA AL MEDIO AMBIENTE DE CUALQUIER ANIMAL E

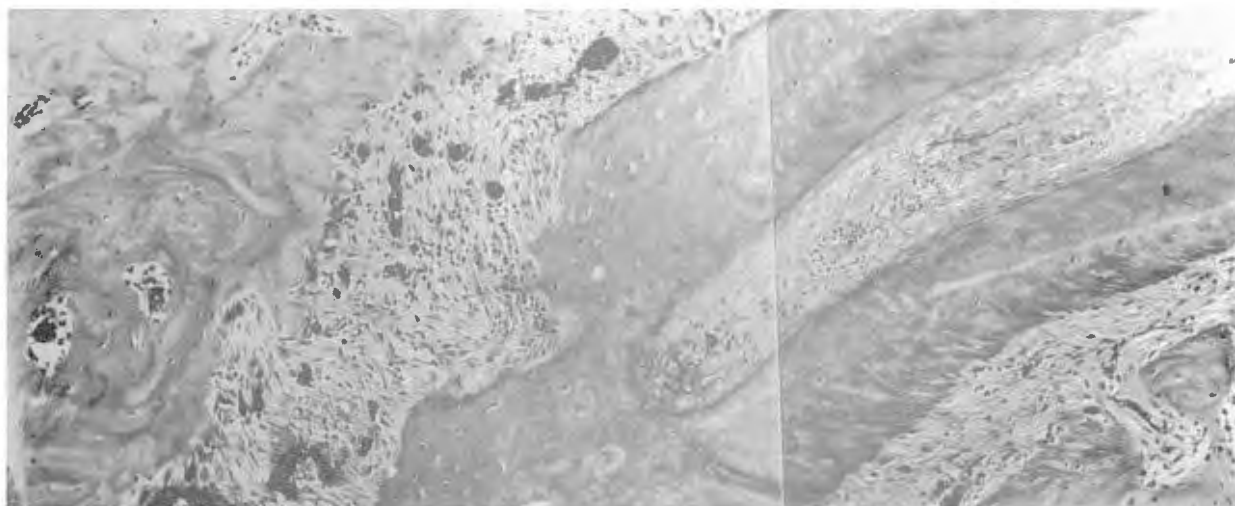
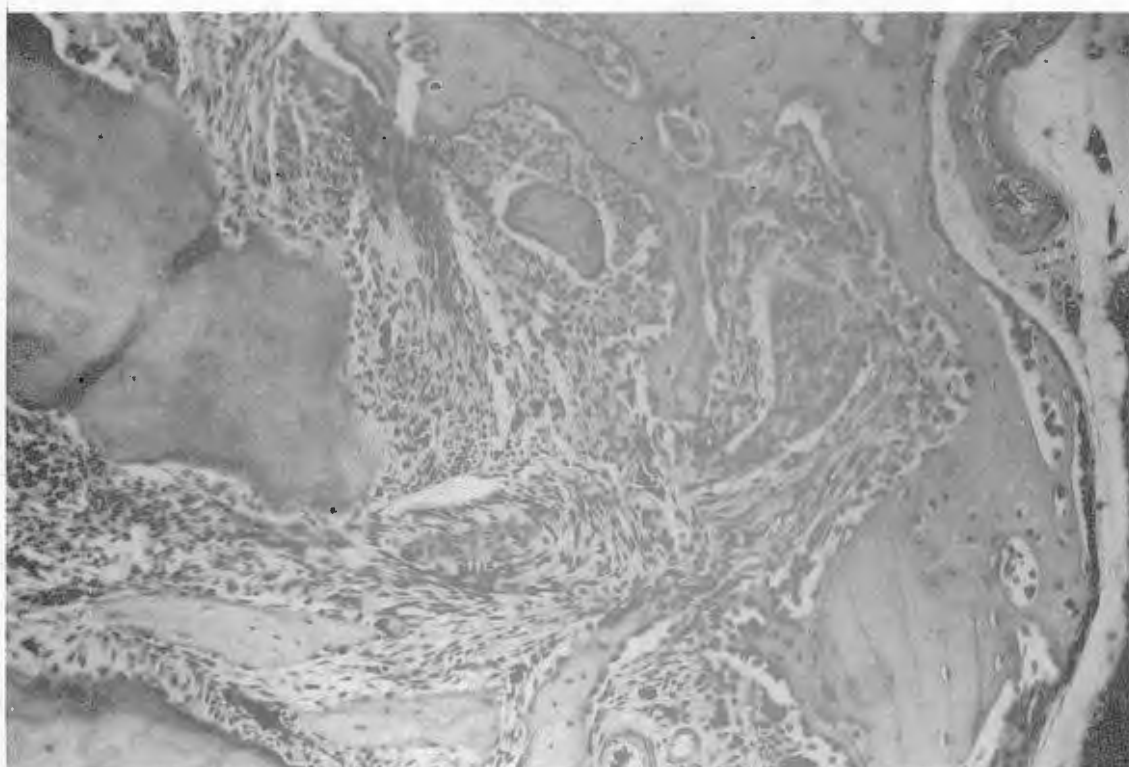


FIG. 22

FIG. 23



INCLUSO DEL HUMANO SE LLEVA A UN ABSCESO PERIAPICAL AGUDO, (127).

NUESTROS HALLAZGOS ESTÁN CONTRARIANDO A MULLER Y COL. (128) ELLOS MOSTRARON QUE EL TEJIDO PULPAR NO INFECTADO ES INERTE Y NO INDUCE A RESPUESTAS INFLAMATORIAS EN EL PERIÁPICE, POR EL OTRO LADO CONCORDAMOS CON ROBERTSON, (PBC) QUE DEMOSTRÓ - GRANULOMAS PERIAPICALES EN MONOS, POSTERIOR A PROCEDIMIENTOS IDÉNTICOS A LOS NUESTROS. (Fig. 24)

EL HECHO DE LOCALIZAR ACTIVIDAD OSTEOCLÁSTICA MARCADA EN EL PERIÁPICE, DE LA REGIÓN DE LOS ANIMALES CON DIENTES CON PULPAS NECRÓTICAS ES IMPORTANTE, PUES INDICA QUE EL INFILTRADO LINFOCITARIO TEMPRANO ESTÁ COMPUESTO POR LINFOCITOS CAPACES DE LIBERAR OAF CON ANTÍGENOS ESPECÍFICOS, SI SE PRODUCE OAF EN ESTOS EXPERIMENTOS EN LOS CUALES EL TIEMPO ES BREVE, PARECE ENTONCES INDICAR UNA REACCIÓN NO ESPECÍFICA, ACTIVACIÓN DE COMPLEMENTOS. EN CUALQUIER AREA AFECTADA LOS LINFOCITOS LLEVAN A CABO TRANSFORMACIÓN LINFOBLÁSTICA Y SE SABE PRODUCEN OAF Y MUERTE CELULAR SIN NECESARIAMENTE LA PARTICIPACIÓN DE ANTÍGENOS, LOS ANIMALES CON PULPAS INFECTADAS Ó NECROSADA ELECTRICAMENTE NO HUBO ACTIVIDAD OSTEOBLÁSTICA, SURGE ENTONCES UNA PREGUNTA Y ES SI SE FORMA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA. NO ES POSIBLE AVERIGUAR EN ESTA FASE DE NUESTROS EXPERIMENTOS. FINALMENTE ES INTERESANTE VER LA DURACIÓN DEL GRANULOMA EN TEJIDO CICATRICIAL QUE OBTIENE LA ACTIVIDAD OSTEOCLÁSTICA BAJÓ Ó DISMINUYÓ, POSTERIORMENTE

EL HUESO SE REMODELÓ.(129)

DESPUÉS DE 90 DÍAS SE PRESENTÓ UN GRANULOMA RELATIVAMENTE - INACTIVO EN EL ÁPICE DEL DIENTE ESTO VARIÓ DE ANIMAL EN ANIMAL, DESDE UNA REACCIÓN LEVE A UNA CICATRIZACIÓN TOTAL POR TEJIDO CICATRICIAL. EN UN ANIMAL SE ENCONTRÓ EPITELIO EN - EL ÁPICE, QUE SUGIERE UNA ESTIMULACIÓN DE RESTOS EPITELIALES DE MALAZZES, INDICA QUE POSIBLEMENTE ES UNA MANERA COMO QUISTES RADICULARES SE FORMAN POR RESPUESTA INFLAMATORIA Y SE POSTULA QUE ESTE EPITELIO PUEDE LLEGAR A DEGENERACIÓN - QUÍSTICA Y LLENARSE DE FLUÍDO Ó QUERATINA EXPANDERSE Y FORMAR UN QUISTE PERIAPICAL CLÍNICAMENTE. (130) (Fig. 25)

DE NUESTROS EXPERIMENTOS NO SE PUEDE SABER LA CAUSA QUE ESTIMULA EL EPITELIO A PROLIFERAR QUEDA UNA DUDA EN LA ETIOLOGÍA DE LOS QUISTES RADICULARES.

ESTOS EXPERIMENTOS DEMUESTRAN QUE EN ESTOS ANIMALES BAJO - CIERTAS CONDICIONES PUEDEN DESARROLLARSE LESIONES PERIAPICALES COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS INFLAMATORIAS, (131)

LA NECROSIS DE LA PULPA DEBIDA AL ESTÍMULO ELÉCTRICO, TIENE PARECIDO AL TIPO DE NECROSIS VISTO EN TEJIDOS BLANDOS CUANDO SE USA ELECTROBISTURÍ. (132)

LA MUERTE DE LAS CÉLULAS POR ESTE ESTÍMULO TRAE COMO CONSECUENCIA LA LIBERACIÓN DE VARIAS ENZIMAS Y/O DESNATURALIZACIÓN DE PROTEÍNAS. (133, 134, 135, 136)

EL GRADO DE LISIS ENZIMÁTICA DEL TEJIDO NECRÓTICO PUEDE --

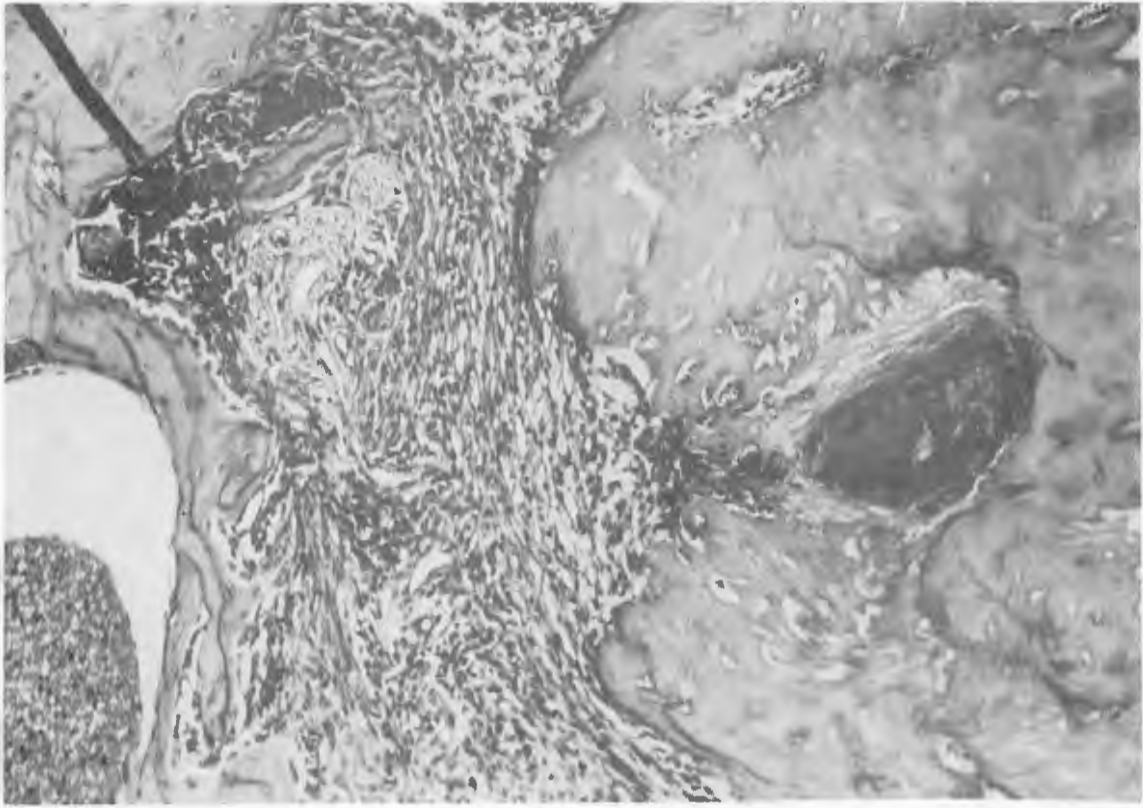


FIG. 24

FIG. 25



VARIAR DE ACUERDO A LA INTENSIDAD Y LA CAUSA QUE LA PROVOQUE. LA NECROSIS CUANDO NO ESTÁ ASOCIADA A LIQUEFACCIÓN - COMO EN ESTA OCASIÓN PUEDE DEBERSE AL HECHO DE QUE EL CALOR (ESTÍMULO-ELECTRICO) PUEDE ALTERAR LA ESTRUCTURA QUÍMICA - TRIDIMENSIONAL DE LAS ESTRUCTURAS PULPARES SIN ALTERAR SU FÓRMULA BÁSICA. LA ARQUITECTURA PULPAR PUEDE PRESERVARSE POR ALGÚN TIEMPO DE ACUERDO AL TIEMPO E INTENSIDAD DEL ESTÍMULO, AÚN CUANDO EL DETALLE CELULAR SE PIERDA. (137,138)

PULPAS DE DIENTES EN LOS CUALES LAS CÉLULAS PULPARES SE MUEREN COMO RESULTADO DE LA COAGULACIÓN Ó LIQUEFACCIÓN SE CLASIFICAN COMO NECROSIS (BENDER 1965). EN LA NECROSIS POR - COAGULACIÓN EL PROTOPLASMA CELULAR DE LAS CÉLULAS, SE OBSERVA FIJADO Y OPACO. AÚN CUANDO SE OBSERVEN MASAS COAGULADAS HISTOLÓGICAMENTE. COMO SE MENCIONÓ EN LOS RESULTADOS - SE PIERDE LA ESTRUCTURA CELULAR Y SE OBSERVA INFILTRADO CELULAR DE LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES NEUTRÓFILOS, MUERTOS Y EN VÍAS DE, JUNTO CON CÉLULAS CARACTERÍSTICAS DE INFILTRADO INFLAMATORIO CRÓNICO. (139, 140, 141, 142)

UNA VEZ QUE EL OAF SE LIBERA SE OBSERVAN GRAN NÚMERO DE OSTEOCLASTOS EN EL HUESO ALREDEDOR DE LAS LESIONES PERIAPICALES INDUCIDAS DEBIDO AL HECHO DE SER MULTINUCLEADOS Y DEBIDO A QUE NUNCA SE HAN OBSERVADO DIVISIONES MITÓICAS O AMITÓICAS EN ELLOS, SE ACEPTA QUE LOS OSTEOCLASTOS SE ORIGINAN DE CÉLULAS PRECURSORAS, PUEDE HACERSE NOTAR QUE LA EVIDENCIAL ACTUAL INDICA QUE LOS OSTEOBLASTOS QUE SE OBSERVAN

EN CONTRAPOSICIÓN CON LOS OSTEOCLASTOS PERTENECEN A DOS LINEAS CELULARES CUYO ORIGEN NO ES LA SUPERFICIE DEL HUESO, - SINO QUE PERTENECEN A TEJIDO HEMATOPOYETICO Y CONSISTEN DE ELEMENTOS MONONUCLEARES LINFOIDES, LLEGAN A LAS SUPERFICIES OSEAS POR EL TORRENTE CIRCULATORIO. ÉSTA IDEA TIENE APOYO EN EL HECHO DE QUE MONOCITOS CIRCULANTES EN CULTIVO DE TEJIDOS SON CAPACES DE INDUCIR ESTIMULACIÓN A LA RESORCIÓN OSEA. SE HA DEMOSTRADO CATEGORICAMENTE QUE LA RESORCIÓN OSEA ES - LA PRINCIPAL Y QUIZAS LA ÚNICA FUNCIÓN DE LOS OSTEOBLASTOS. LAS MAYORES INCÓGNITAS INVOLUCRAN AL MECANISMO DE RESORCIÓN Y SU REGULARIZACIÓN ES EVIDENTE QUE EN NUESTROS EXPERIMENTOS EXISTE UN MECANISMO DE CONTROL EN LAS LESIONES PERIAPICALES YA QUE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS SE OBSERVARON CICATRICES - PERIAPICALES.

## B I B L I O G R A F I A

- 1) LEVY B.M. HYNE W., SHAFFER, W. ATERBOOK IN ORAL PATH,  
3RD LIPPINCOT.
- 2) Mc. KAY., BURKIT 1964: THE INFLAMATORY PROCESS VOL II  
ACADEMIC, PRESS.
- 3) BICLEY H. 1975: PRACTICAL CONCEPTS IN HUMAN DISEASE  
WILLIAMS Y WILKNS.
- 4) SPECTOR. W.G., REICHOLD N., RYAN, G.B.: 1970. DEGRADA-  
TION OF GRANULOMA INDUCING MICROORGANISMS BY MA-  
CROPHAGES J. PATHOL 101:339
- 5) WILLOUGHBY, D.A., RYAN, G.B.: 1970. EVIDENCE FOR A POSSI  
BLE ENDOGENOUS ANTIGEN IN CHRONIC INFLAMMATION.  
J. PATH 101:233
- 6) SPECTOR, W.G., HEESOM, N.: 1969. THE PRODUCTION OF GRANU  
LOMATA BY ANTIGENANTIBODY COMPLEXES. J. PATH.  
98:31
- 7) HEDMAN, HJA 1951, BACTERIOLOGIC STATUS OF PERIAPICAL TI-  
SSUE IN 150 CASES OF INFECTED PULPLESS TEETH.  
J.DENT. RES. 23:100
- 8) SHINDELL, E.: 1961. A STUDY OF PERIAPICAL RADIOLOCENCIES  
AND THEIR SIGNIFICANCE. ORAL SURG. 14:1057
- 9) MELVILLE, T.H., BIRCH, R.H.: 1967. ROOT CANAL AND PERIA-  
PICAL FLORAS OF INFECTED TEETH. ORAL SURG.  
23:93.



- 10) ANDREASEN, J.O., RUD, J.A.: 1972. HISTOBACTERIOLOGIC - STUDY OF DENTAL AND PERIAPICAL STRUCTURES AFTER ENDODONTIC SURGERY. INT J. ORAL SURG. 1:272.
- 11) WINKLER, T.F., MITCHELL, D.F., HEALEY, H.J.: 1972. A BACTERIAL STUDY OF HUMAN PERIAPICAL PATHOSIS EMPLOYING A MODIFIED GRAM TISSUE STAIN. ORAL SURG. 34:109.
- 12) HARNDT, E.: 1958 HISTO-BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN DER ERKRANKTEN ZAHNPULPA. DISCH. ZAHN. MUND. KIEFERHEILKD. 5:85
- 13) BRUBAKER, D.B., WHITESIDE, T.L.: 1977. LOCALIZATION OF HUMAN T LYMPHOCYTES IN TISSUE SECTIONS BY A ROSETTING TECHNIQUE. AM. J. PATHOL. 88:323.
- 14) KORZEN, B.H., KRAKOW, A.A., GREE, D.B.: 1974. PULPAL AND PERIAPICAL RESPONSES IN CONVENTIONAL AND MONOINFECTED GNOTOBIOTIC RATS. ORAL SURG. 37(5):783
- 15) LANGE LAND, K., BLOCK, R.M., GROSSMAN, L. I.: 1977. A HISTOPATHOLOGIC AND HISTOBACTERIOLOGIC STUDY OF 35 PERIAPICAL ENDODONTIC SURGICAL SPECIMENS. J. ENDOD. 3(1):8.
- 16) HEDMAN, W.J.A.: 1951. AN INVESTIGATION INTO THE RESIDUAL PERIAPICAL INFECTION AFTER PULP CANAL THERAPY. ORAL SURG 4:1173.
- 17) SHINDELL, E.: 1961. A STUDY OF PERIAPICAL RADIO LUCENCIES AND THEIR SIGNIFICANCE. ORAL SURG. 14:1057

- 18) ENGSTROM, B., FROSTELL, G.: 1961. BACTERIOLOGICAL STUDIES OF THE NON-VITAL PULP IN CASES WITH INTACT PULP CAVITIES. ACTA ODONTOL. SCAND. 19:337
- 19) ZELDOW, B.J., INGLE, J.I.: 1963. CORRELATION OF THE POSITIVE CULTURE TO THE PROGNOSIS OF ENDODONTICALLY TREATED TEETH: A CLINICAL STUDY, J. AMER. DENT Assoc. 66:9.
- 20) BURSTONE, M.S., LEVY, B.M.: 1950. THE PRODUCTION OF EXPERIMENTAL APICAL GRANULOMATA IN THE SYRIAN HAMSTER ORAL SURG. 3:807
- 21) CARDOSO, A.S., MITCHESS, D.F.: 1971. PROGRESSION OF PULPITIS TO NECROSIS AND PERIAPICAL DISEASE IN DECIDUOUS AND PERMANENT TEETH OF MONKEYS. J. DENT. Res. 50(4): 934
- 22) PORTILLA J.R.: 1980 A STUDY MODEL FOR PERIAPICAL LESION J. DENT. Res. 59:321
- 23) ROBERTSON P.B., LUSCHER, B. SPANBERG, L.S., LEVY B.M. PULPAL AND PERIODONTAL EFFECTS OF ELECTRO SURGERY INVOLVING METALLIC RESTORATIONS, ORAL SURG. 46:702 - 710- 1978.
- 24) KAKEHASHI, S., STANLEY, H., FITZGERALD, R.J.: 1965. \_ THE EFFECTS OF SURGICAL EXPOSURES OF DENTAL PULPS IN GERM-FREE AND CONVENTIONAL LABORATORY RATS, ORAL SURG.

- 25) TAGGER, M., TAGGER, E., MESHORER, A.: 1877. PULPO-PERIA  
PICAL REACTIONS TO PULP EXPOSURE IN THE MOLAR OF  
GNOTOBIOTIC RATS. J.DENT. RES 56:A65
- 26) ROSENGREN, L.: 1962. THE ANTIBODY RESPONSE TO EXPERIMEN  
TAL STREPTOCOCCAL INFECTION (584) OF THE DENTAL  
PULP OF THE CAT. ODONT. TIDSK. 70:265
- 27) ROSENGREN, L.: 1970. INOCULATIONS OF STREPTOCOCCUS
- 28) ROSENGREN, L., WINGLAD, B.: 1975. PERIAPICAL DESTRUCTIONS  
CAUSED BY EXPERIMENTAL PULPAL INOCULATION OF STREP-  
TOCOCCUS MUTANS IN RATS, ORAL SURG, 39:479
- 29) KANTZ, W.E., HENRY, C.A.: 1973. INCIDENCE OF STREPTOCO-  
CCUS MUTANS IN ROOT CANALS. J. DENT. RES.  
52(5):1163
- 30) SUNDQVIST, G.: 1976. BACTERIOLOGICAL STUDIES OF NECROTIC  
DENTAL PULPS. UMEA UNIVERSITY ODONTOLOGICAL DISSER  
TATIONS, No. 7, UMEA:
- 31) SUNDQVIST, G.: 1976. BACTERIOLOGICAL STUDIES OF NECROTIC  
DENTAL PULPS. UMEA UNIVERSITY ODONTOLOGICAL DISSER  
TATIONS, No. 7, UMEA:
- 32) RUD, J., ANDREASEN, J.O., MOLLER-JENSEN, J.E.: 1972.  
A MULTIVARIATE ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF VARIOUS  
FACTORS, UPON HEALING AFTER ENDODONTIC SURGERY.  
INTER. J. ORAL SURG. 1:258

- 33) ROWE, A.H.: 1977. THE INCIDENCE AND LOCATION OF MICRO-ORGANISMS FOLLOWING ENDODONTIC TREATMENT. BRIT. DENT. J. 142(3): 91
- 34) BLECHMAN, H., MORI, M.: 1968. ANTIGENIC SUBSTANCES IN SOUND AND CARIOUS DENTIN. ANN. N.Y. ACAD. SCI. 131:898
- 35) DIETZ, V.H.: 1952. INTRACUTANEOUS TESTS USING FILTRATES PREPARED FROM PATHOLOGIC PULPS OF HUMAN TEETH WITH SPECIAL REFERENCE TO RHEMATOID ARTHRITIS. ORAL SURG. 57:377
- 36) NISHIDA, O., OKADA, H., KAWAGE, K., TOKUNAGA, A., TANIHATA, H., ADNO, M., YOKOMIZO, I.: 1971. INVESTIGATION OF HOMOLOGOUS ANTIBODIES TO AN EXTRACT OF RABBIT DENTAL PULP. ARCHS. ORAL BIOL. 16:733
- 37) BLOCK, R.M., LEWIS, R.D., SHEATS, J.B., FAWLEY, M.I.: 1978. CELL-MEDIATED IMMUNE RESPONSE TO DOG PULP TISSUE ALTERED BY EUGENOL WITHIN THE ROOT CANAL. ORAL SURG. 45(3): 452.
- 38) THODEN VAN VELZEN, S.K., VAN DEN HOOFF, A.: 1976. THE INFLUENCE OF DEAD AND FIXED DEAD TISSUE IN THE LIVING ORGANISM. II. THE TISSUE REACTION TO IMPLANTATION OF AUTOLOGOUS DEAD TISSUE. NETHERLANDS DENT. J. SUPPL. 11,82:23.
- 39) THODEN VAN VELZEN, S.K., VAN DEN HOOFF, A.: 1975. THE INFLUENCE OF DEAD AND FIXED DEAD TISSUE IN THE LIVING ORGANISM. III. THE TISSUE REACTION TO IMPLANTATION OF AUTOLOGOUS DEAD TISSUE FIXED WITH FORMALDEHYDE OR GLUTARALDEHYDE. NETHERLANDS DENT. J. SUPPL. 12.82:6.

- 40) THODEN VAN VELZEN, S.K., PELTKAMP-VIOM, I.M. 1977. IMMUNOLOGIC CONSEQUENCES OF FORMALDEHYDE FIXATION OF AUTOLOGOUS TISSUE IMPLANTS. J. ENDOD. 3(5):179
- 41) GLYNN, L.E., HOLBOROW, E.J.: 1971. MECHANISMS OF AUTOAGGRESSION. IN: INFLAMMATION, IMMUNITY, AND HYPERSENSITIVITY H.Z. MOVAT (ED) p. 300, NEW YORK.
- 42) MAKKES, P.C., THODEN VAN VELZEN, S.K., VAN DEN HOOFF, A.: 1978. SHORTTERM REACTIONS TO ENCLOSED GLUTARALDEHYDE-FIXED TISSUE. ORAL SURG. 46(6):854
- 43) ELWOOD, W.L.: 1975. ANALYSIS OF DEVELOPING ENAMEL OF THE RAT. III. CARBOHYDRATES, DEAE-SEPHADEX AND IMMUNOLOGICAL STUDIES. CALCIF. TISS. RES. 17:337
- 44) SCHONFELD, S.E.: 1975. DEMONSTRATION OF AN ALLOIMMUNE RESPONSE TO EMBRYONIC ENAMEL MATRIX PROTEINS. J.DENT RES. 54:C72
- 45) SCHONFELD, S.E., TRUMP, G.N., SLAVKIN, H.C.: 1977. PRIMARY IN VITRO AUTOIMMUNE RESPONSE TO ENAMEL PROTEINS. J. DENT. RES. 56:A58.
- 46) ZALESKI, M., OBERSZTYN, A. RYMASZEWSKA-KOSSAKOWSKA, T. JEDRZEJCZYK, J., SANKOWSKI, A.: 1967. IMMUNIZING PROPERTIES OF ALLOGENEIC DENTAL PULP GRAFTS IN RABBITS. TRANSPLANT. 5(4):589.
- 47) ROBINSON, P.J. ROWLANDS, D.T.: 1972. EVIDENCE OF IMMUNE RESPONSE TO ORTHOTOPIC TOOTH ALLOGRAFTS IN SYRIAN HAMSTERS. TRANSPLANT. 14(6):787.

- 48) ATKINSON, M.E.: 1975. A HISTOLOGICAL STUDY OF TOOTH - ALLOGRAFTS TRANSPLANTED TO UNTREATED AND IMMUNOLOGICALLY PREPARED MICE. FIRST AND SECOND SET TOOTH ALLOGRAFTS. J. ORAL PATHOL. 4:167
- 49) ADAMKEWICZ, V.W., PEKOVIC, D.D., MASCRE, C.: 1978. ALLERGIES OF THE DENTAL PULP. ORAL SURG. 46(6):843
- 50) NERSASIAN, R.R., JOHNSON, M., GIUNTA, J.: 1978. ORAL SCLERAL HETEROGRAFTS. ORAL SURG. 45(5):661
- 51) ROSENTHAL, S.R., HARTNEY, J.B., SPURRIER, W.A.: 1960. THE 'TOXINANTITOXIN' PHENOMENON IN BURNED AND INJURED HUMAN SUBJECTS. J.AMER. MED. ASSOC. 174:957
- 52) HOUCK, J.C., BARNES, S.G., CHANG, C.: 1971. PRODUCTS OF COLLAGENOLYSIS: AN IMPORTANT MEDIATOR OF CELL INFILTRATION DURING INFLAMMATION. IN: IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION, B.K. FORSCHER AND J.C. HOUCK (EDS) p. 39, EXCERPTA MEDICA, AMSTERDAM.
- 53) DUMONDE, D.C., GLYN, L.E.: 1962. THE PRODUCTION OF ARTHRITIS IN RABBITS BY AN IMMUNOLOGICAL REACTION TO FIBRIN. BR. J. EXP. PATH. 43:373
- 54) SPECTOR, W.G., HEESOM, N.: 1969. THE PRODUCTION OF GRANULOMATA BY ANTIGENANTIBODY COMPLEXES. J. PATH 98:31
- 55) VILLOUGHBY, D.A., DI ROSA, M.: 1971. A UNIFYING CONCEPT FOR INFLAMMATION: A NEW APPRAISAL OF SOME OLD MEDIATORS. IN: IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION, B.K. FORSCHER, AND J.C. HOUCK (EDS) p.28 EXCERPTA MEDICA, AMSTERDAM.

- 56) CARMICHAEL, D.J., DICK, H.M., DODD, C.M.:1974 HISTOLOGIC EFFECTS OF ANTIGENICALLY ALTERED COLLAGEN AS A HETEROGRAFF FOR MAMMALIAN PULP EXPOSURES. ARCHS ORAL BIOL. 19:1121
- 57) COLLEY, D.G.: 1976. ADOPTIVE SUPPRESSION OF GRANULOMA FORMATION. J. EXP. MED. 143:696.
- 58) BARNES, G.W., LANGELAND, K.: 1966. ANTIBODY FORMATION IN PRIMATES FOLLOWING INTRODUCTION OF ANTIGENS INTO THE ROOT CANAL. J. DENT. RES. 45:1111
- 59) OKADA, H., ADNO, M., YOSHIDA, M., MUNEMOTO, K., NISHIDA, O., YOKOMIZO, I.: 1967. EXPERIMENTAL STUDY ON LOCAL INFECTION IN RABBITS BY PROLONGED SENSITIZATION THROUGH DENTAL PULP CANALS. ARCHS. ORAL BIOL. 12:1017
- 60) KENNEDY, D.R., HAMILTON, T.R., SYVERTON, J.T.: 1957. EFFECTS ON MONKEYS ON INTRODUCTION OF HEMOLYTIC STREPTOCOCCI INTO ROOT CANALS. J. DENT RES. 36:496.
- 61) STEFFEN, C., KERESZTESI, K., ENDLER, A.T., SMOLEN, J., MENZEL, J.: 1976. EXPERIMENTAL PULPAL IMMUNIZATION I. ROUTE OF APPLICATION AND DEMOSTRATION OF IMMUNE RESPONSE. 7. IMMUNITAETSFORSCH 152(1):42.
- 62) FABRICIUS, L., DAHLEN, G., MOLLER, A.: 1977. APICAL PERIODONTITIS INDUCED BY SELECTED BACTERIAL STRAINS IN ROOT CANALS OF IMMUNIZED AND NON-IMMUNIZED MONKEYS, J.DENT. RES. 56:A115

- 63) BLOCK, R.M., BUSHELL, A., RODRIGUIS, H., LANGE LAND, K.: 1976. A HISTOLOGIC, HISTOBACTERIOLOGIC AND RADIOGRAPHIC STUDY OF PERIAPICAL ENDODONTIC SURGICAL SPECIMENS. ORAL SURG. 42(5):656
- 64) GOLUB, E.S., SPITZNAGEL, J.K.: 1965. THE ROLE OF LYSOSOMES IN HYPERSENSITIVITY REACTIONS: TISSUE DAMAGE BY POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHIL LYSOSOMES. J. IMMUNOL 95:1060
- 65) WEISSMAN, G.: 1967. THE ROLE OF LYSOSOMES IN INFLAMMATION AND DISEASE. ANN. REV. MED. 18:97
- 65 A) WEISSMAN, G., DUKOR, P., SESSA, G.: 1971. STUDIES ON LYSOSOMES: MECHANISMS OF ENZYME RELEASE FROM ENDOCYTIC CELLS AND A MODEL FOR LATENCY IN VITRO. IN: IMMUNOPATHOLOGY OF INFLAMMATION B.K. FORSCHER AND J.C. HOUCK (EDS), P. 107 EXCERPTA MEDICA, AMSTERDAM.
- 66) PAGE, R.C., DAVIES, P., ALLISON, A.C.: 1974. PATHOGENESIS OF THE CHRONIC INFLAMMATORY LESION INDUCED BY GROUP A STREPTOCOCCAL CELL WALLS. LAB. INVEST. 30:568
- 67) GRANGER, G., KOLB, W.P.: 1968. LYMPHOCYTE IN VITRO CYTOTOXICITY. J. IMMUNOL. 101:111
- 68) RUDDLE, N.H., WAKSMAN, B.H.: 1968. CYTOTOXICITY MEDIATED BY SOLUBLE ANTIGEN AND LYMPHOCYTES IN DELAYED HYPERSENSITIVITY. J. EXP. MED. 128:1238
- 69) PICK, E., TURK, J.L.: 1972. THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF SOLUBLE LYMPHOCYTE PRODUCTS. CLIN. EXP. IMMUNOL. 10:1



- 70) DAVID, J.R.: 1973. LYMPHOCYTE MEDIATORS AND CELLULAR -  
HYPERSENSITIVITY. NEW ENG. J. MED. 288:143
- 71) COHEN, S., BURNS, R.C.: 1976. PATHWAYS OF THE PULP,  
CHAPTER 2, THE C.V. MOSBY CO., ST. LOUIS.
- 72) ROSENGRE, L.: 1962. THE ANTIBODY RESPONSE TO EXPERIMEN-  
TAL STREPTOCOCCAL INFECTION (S84) OF THE DENTAL  
PULP OF THE CAT. ODONT. TIDSK. 70:265
- 73) FABRICIUS, L., DAHLEN, G., MOLLER, A.: 1977. APICAL  
PERIODONTITIS INDUCED BY SELECTED BACTERIAL STRAINS  
IN ROOT CANALS OF IMMUNIZED AND NON-IMMUNIZED MON-  
KEYS. J. DENT. RES. 56:A115
- 74) COURANTE, P.R., GIBBONS, R.J.: 1967. BIOCHEMICAL AND  
IMMUNOLOGICAL HETEROGENEITY OF BACTEROIDES MELA-  
NINOGENICUS. ARCH. ORAL BIOL 12:1605.
- 75) KRISTOFFERSENS, T.: 1969. ANTIBOIES IN HUMAN SERA TO A  
PURIFIED ANTIGEN FROM ORAL FUSOBACTERIA. J. PERIOD  
RES. 5:SUPPL. 5:110
- 76) LEHNER, T., WILTON, M.A., WARD R.G.: 1970. SERUM ANTIBOI-  
DIES IN DENTAL CARIES IN MAN. ARCHS. ORAL BIOL.  
15:481
- 77) IVANYI, L., LEHNER, T.: 1970. STIMULATION OF LYMPHOCYTE  
TRANSFORMATION BY BACTERIAL ANTIGENS IN PATIENTS  
WITH PERIODONTAL DISEASE. ARCHS. ORAL BIOL.  
15:1089

- 77A) IVANYI, L., LEHNER, T.: 1971. LYMPHOCYTE TRANSFORMATION BY SONICATES OF DENTAL PLAQUE IN HUMAN PERIODONTAL DISEASE. ARCHS. ORAL BIOL. 16:1117
- 78) HORTON, J.E., OPPENHEIM, J.J., MERGENHAGEN, S.E.: 1973 ELABORATION OF LYMPHOTOXIN BY CULTURED HUMAN PERIPHERAL BLOOD LEUCOCYTES STIMULATED WITH DENTAL PLAQUE DEPOSITS. CLIN. EXP. IMMUNOL. 13:383.
- 79) DAHLEN, G.: 1977. ENDOTOXIC ACTIVITIES OF LIPOPOLYSACCHARIDES OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM AN INFECTED DENTAL ROOT CANAL IN MACACA CYNOMOLOGUS. SCAND. J. DENT. RES. 85(4):272
- 80) BROWN, L.R., RUDOLPH, C.E.: 1957. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF MICROORGANISMS FROM UNEXPOSED CANALS OF PULP-INVOLVED TEETH. ORAL SURG. 10(10):1094
- 81) McDONALD, J.B., HARE, G.C., WOOD, A.W.S.: 1957. THE BACTERIOLOGICAL STATUS OF THE PULP CHAMBER OF INTACT TEETH FOUND TO BE NONVITAL FOLLOWING TRAUMA. ORAL SURG. 10:318
- 82) WINKLER, K.C., VAN AMERONGEN, J.: 1959. BACTERIOLOGIC RESULTS FROM 4,000 ROOT CANAL CULTURES. ORAL SURG. 12:857
- 83) LANGE LAND, K.: 1957. TISSUE CHANGES IN THE DENTAL PULP. AN EXPERIMENTAL HISTOLOGIC STUDY. ODONT. TIDSK. 65:306
- 84) ADAMS, D.O.: 1976. THE GRANULOMATOUS INFLAMMATORY RESPONSE. A REVIEW. AM. J. PATHOL. 84(1):164

- 85) LANGELAND, K., ANDERSON, D.M., COTTON, W.R., SHKLAIR, I.L.: 1975 MICROBIOLOGIC ASPECTS OF DENTIN CARIES AND THEIR PULPAL SEQUELLAE. PROC. INTERNAT. SYMP. AMALGAM & TOOTH-COLOURED RESTOR. MATER. UNIV. OF NIJMEGEN, P. 173.
- 86) PANTALONE, R., PAGE, R.C.: 1977. ENZYME PRODUCTION AND SECRETION BY LYMPHOKINE-ACTIVATED MACROPHAGES. J. RETICULOENDOTHEL. Soc. 21:343
- 87) ATHANASSIADES, T.J., SPEIRS, R.S.: 1968. FORMATION OF ANTIGEN-INDUCED GRANULOMAS CONTAINING PLASMA CELLS A LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPIC STUDY. RES. J. RETICULOENDOTHEL. Soc. 5:485
- 88) ATHANASSIADES, T.J., SPEIRS, R.S.: 1972. GRANULOMA INDUCTION IN THE PERITONEAL CAVITY: A MODEL FOR THE STUDY OF INFLAMMATION AND PLASMACYTOPIESIS IN NONLYMPHATIC ORGANS. RES-J. RETICULOENDOTHEL. Soc. 11:60.
- 89) PAUL, S.D., ATHANASSIADES, T.J., SPEIRS, R.S.: 1973 THE IMMUNOSUPPRESSIVE EFFECT OF DACTINOMYCIN ON EXPERIMENTALLY INDUCED GRANULOMAS- A QUANTITATIVE STUDY. PROC. SOC. EXP. BIOL. AND MED. 143:222
- 90) TOPPOZADA, H.H., GAAFAR, H.A., EL-GHAZAAWI, E.F.: 1977 THE ROLE OF PLASMA CELLS IN SC TEROMA. ORL 39:1.
- 91) HERTEL-WULFF, B.: 1977. AN IN VITRO ASSAY FOR THE QUANTITATION OF PHAGOCYTIC CELLS OF DIFFERENT ANATOMIC ORIGIN. ACTA PATH. MICROBIOL. SCAND. SEC. C 85:253

- 92) WEISSMAN, G., SMOLEN, J.E., HOFFSTEIN, S.: 1978. POLY-MORPHONUCLEAR LEUKOCYTES AS SECRETORY ORGANS OF INFLAMMATION. J. INVEST. DERM. 71:95
- 93) BROWNE, R.M.: 1976. SOME OBSERVATIONS ON THE FLUIDS OF ODONTOGENIC CYSTS. J. ORAL PATHOL. 5:74
- 94) MATUSOW, R.J.: 1967. MICROBIOLOGY OF THE PULP AND PERIAPICAL TISSUES: CULTURE CONTROL DENT. CLIN. N.A. 549.
- 95) BERG, J.O., NORD, C.E.: 1973. A METHOD FOR ISOLATIONS OF ANAEROBIC BACTERIA FROM ENDODONTIC SPECIMENS. SCAND. J. DENT. RES. 81:163.
- 96) FULGHUM, R.S., WIGGINS, C.B., MULLANEY, T.P.: 1973. PILOT STUDY OF DETECTING OBLIGATE ANAEROBIC BACTERIA IN NECROTIC DENTAL PULPS. J. DENT. RES. 52:637.
- 97) KANTZ, W.E., HENRY, C.A.: 1974. ISOLATION AND CLASSIFICATION OF ANAEROBIC BACTERIA FROM INTACT CHAMBERS OF NON-VITAL TEETH IN MAN. ARCH ORAL BIOL. 19:91
- 98) WEIBEL, E.R.: 1963. PRINCIPLES AND METHODS FOR THE MORPHOMETRIC STUDY OF THE LUNG AND OTHER ORGANS. LAB. INVEST. 12:131
- 99) MERGENHAGEN, S.E., WAHL, S.M., WAHS, L.M. HORTON, J.E. RAISZ, L.G.: 1975. THE ROLE OF LYMPHOCYTES AND MACROPHAGES IN THE DESTRUCTION OF BONE AND COLLAGEN. ANN. N.Y. ACAD. SCI. 256:123

- 100) MJOR, I.A.: 1977. BACTERIA IN EXPERIMENTALLY INFECTED CAVITY PREPARATIONS. SCAND. J. DENT. RES. 85:599
- 101) MORTENSEN, H.: 1970. PERIAPICAL GRANULOMAS AND CYSTS. AN INVESTIGATION OF 1600 CASES. SCAND. J. DENT RES. 78:241
- 102) HONJO, H., TSUBAKIMOTO, K., SUMITANI, M.: 1968. HOMOLOGOUS PLASMA PROTEINS IN THE HUMAN DENTAL PULP. J. OSAKA DENT. UNIV. 2:147
- 103) HONJO, H., TSUBAKIMOTO, K., UTSUMI, N., TSUTSUI, M.: 1970. LOCALIZATION OF PLASMA PROTEINS IN THE HUMAN DENTAL PULP. J. DENT. RES. 49:888
- 104) HATTYSAY, D.: 1973. PRELIMINARY STUDIES OF THE IMMUNOBIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC PULPITIS. OEST. Y. STOMATOL. 70:202
- 105) LAFKWITZ, P., HOLDERBACH, J.: 1977. STUDY OF HUMAN DENTAL PULP USING IMMUNOFLOURESCENCE. J. ENDOD. 3:144
- 106) PULVER, W.H., TABUMAN, M.A., SMITH, D.J.: 1976. IMMUNE COMPONENTS IN HUMAN DENTAL PULP AND PERIAPICAL LESIONS. J. DENT. RES. 55:B229
- 107) KUNTZ, D"D., GENCO, R.J.: 1974. LOCALIZATION OF IMMUNOGLOBULINS AND COMPLEMENT IN PERSISTENT PERIAPICAL LESIONS. J. DENT. RES. ABSTRACT 641, 53:215
- 108) NAIDORF, I.J.: 1975. IMMUNOGLOBULINS IN PERIAPICAL GRANULOMAS: A PRELIMINARY REPORT. J. ENDOD. 1:15

- 109) PULVER, W.H. TAUBMAN, M.A., WMITH, D.J.: 1977. IMMUNE COMPONENTS IN NORMAL AND INFLAMED HUMAN DENTAL PULPS. ARCHS. ORAL BIOL. 22:103
- 110) PULVER, W.H. TAUBMAN, M.A., SMITH, D.J.: 1978. IMMUNE COMPONENTS IN HUMAN DENTAL PERIAPICAL LESIONS. ARCHS. ORAL BIOL. 23:435
- 111) MORTON, T.H., CLAGETT, J.A. YAVORSKY, J.D.: 1977. ROLE OF IMMUNE COMPLEXES IN HUMAN PERIAPICAL PERIODONTITIS. J. ENDOD. 3:261.
- 112) ELEASER, P.D., FARBER, P.A., SELTZER, S.: 1975. LACK OF LYMPHOCYTE STIMULATION BY ROOT CANAL PRODUCTS J. ENDOD. 1(12):389
- 113) STABHOLZ, A., McARTHUR, W.P.:1978. CELLULAR IMMUNE RESPONSES OF PATIENTS WITH PERIAPICAL PATHOSIS TO NECROTIC DENTAL PULP ANTIGENS DETERMINED BY RELEASE OF LIF. J. ENDOD. 4(9):282
- 114) POLVERINI, P.M., COTRAN, R.S., GIMBRONE, M.A. UNANUE, E.R.: 1977. ACTIVATED MACROPHAGES INDUCE VASCULAR PROLIFERATION. NATURE 269 (No. 5631):804
- 115) COHEN, S.: 1977. THE ROLE OF CELL MEDTATED IMMUNITY IN THE INDUCTION OF INFLAMMATORY RESPONSES. AM. J. PATHOL. 88:501
- 116) ADAMS, D.O.: BIESECKER, J.L., KOSS, I.G.: 1978 THE ACTIVATION OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES IN VITRO. IMMUNOLOGICALLY MEDIATED ENBANCEMENT. J. RETICULOENDOTHEL. Soc. 14:550

- 117) MOORE, D.L., GROVE, D.I., WARREN, E.S.: 1977. THE SPHITOSOMA MANONII EGG GRANULOMA: QUANTITATION OF CELL POPULATIONS. J. PATH. 121:41.
- 118) ADAMS, D.O.: 1975. THE STRUCTURE OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES DIFFERENTIATING IN VIVO. II. THE EFFECT OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS. AM. J. PATHOL. 80:101
- 119) BOSMAN, C., FELDMAN, J.D.: 1970. COMPOSITION, MORPHOLOGY IN A SOURCE OF CELLS IN DELAYED SKIN REACTIONS AM. J. PATHOL. 3:201
- 120) NAKANE, P.K.: 1968. SIMULTANEOUS LOCALIZATION OF MULTIPLE TISSUE ANTIGENS USING THE PEROXIDASE-LABELED ANTIBODY METHOD: A STUDY ON PITUITARY GLANDS OF THE RAT. J. HISTOCHEM. CYTOCHEM. 16(9):557
- 121) PINKUS, G.S., SAID, J.W.: 1977. SPECIFIC IDENTIFICATION OF INTRACELLULAR IMMUNOGLOBULIN IN PARATHIN SECTIONS OF MULTIPLE MYELOMA AND MACROGLOBULINEMIA USING AN IMMUNOPEROXIDASE TECHNIQUE, AM. J. PATHOL 87:47
- 122) MASCRES, C., MEZL, Z., ADAMKIEWICZ, V.W.: 1971. PULPITIS DUE TO 1-CHLORO 2,4, DINITROBENZENE IN SENSITIZED RABBITS. J. DENT. RES 50:1687
- 123) MORRISON, D.C., KLINE, L.F.: 1977. ACTIVATION OF THE CLASSICAL AND PROPERDIN PATHWAYS OF COMPLEMENTE BY BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDES (LPS). J. IMMUNOL 118:362

- 124) KRAUS, F.W., KONNO, J.: 1963 ANTIBODIES IN SALIVA. ANN N.Y. ACAD. SCI. 106:311
- 125) GARVEY, J.S., CREMER, N.E., SUSSDORF, D.H. (Eds): 1977 p. 313, METHODS IN IMMUNOLOGY. A LABORATORY TEXT FOR INSTRUCTION AND RESEARCH. W.A. BENJAMIN, INC. READING, MASS.
- 126) LYONS, D.C.: 1970. THE HISTOPATHOLOGIC VARIATIONS OF THE CHRONIC DENTAL GRANULOMA. J. ORAL MED. 25:46.
- 127) MACKLER, B.F., WALDROP, T.C., SCHUR, P., ROBERTSON, P.B. LEVY, B.M.: 1978. IgG SUBCLASSES IN HUMAN PERIODONTAL DISEASE. I. DISTRIBUTION AND INCIDENCE OF IgG SUBCLASS BEARING LYMPHOCYTES AND PLASMA CELLS. J. PERIODONTAL RES. 13:109
- 128) MOLLER, A.J.K., FABRICIUS, J., GONNAR, D., OHMAN, A., INFLUENCE ON PERIAPICAL TISSUES OF INDIGENOUS ORAL BACTERIA AND NECROTIC PULP TISSUE IN MONKEYS, SCAND. J. DENT. RES. 1981: 89: 475-484
- 129) RYAN, G.B., SPECTOR, W.B.: 1969. NATURAL SELECTION OF LONG-LIVED MACROPHAGES IN EXPERIMENTAL GRANULOMATA J. PATHOL. 99:139
- 130) TAGGER, M., MASSLER, M.: 1975. PERIAPICAL TISSUE REACTIONS AFTER PULP EXPOSURES IN RAT MOLARS. ORAL SURG. 39:304



- 131) SUMMERS, L.: 1974. THE INCIDENCE OF EPITHELIUM IN PERIAPICAL GRANULOMA: AND THE MECHANISM OF CAVITATION IN APICAL DENTAL CYSTS. ARCHS. ORAL BIOL 19(12): 1177
- 132) TOLLER, P.A.: 1970. RECENT IMMUNOLOGICAL RESEARCH INTO PERIAPICAL LESIONS AND CYSTS OF THE JAWS. ANGLO-CONTINENTAL DENT. SOC. 22:9.
- 133) VALDERHAUG, J.: 1974. EXPERIMENTALLY INDUCE PERIAPICAL INFLAMMATION IN PERMANENT AND PRIMARY TEETH OF MONKEYS. NOR. TANNLAEGEFOREN TID. 84(10):399
- 134) THOWBRIDGE, H., DANIELS, T.: ABNORMAL IMMUNE RESPONSE TO INFECTION OF THE DENTAL PULP. ORAL SURG. 43(6):902
- 135) VALDERHAUG, J.: 1972. A HISTOLOGIC STUDY OF EXPERIMENTALLY INDUCED RADICULAR CYSTS. INT. J. ORAL SURG. 1:137.
- 136) PELLE, R.P., WARREN, K.S.: 1978. IMMUNOREGULATION IN CHRONIC INFECTIOUS DISEASE: SCHISTOSOMIASIS AS A MODEL. J. INVEST. DERM. 71:49
- 137) FARBER, P.A.: 1975. SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OF CELLS FROM PERIAPICAL LESIONS. J. ENDOD. 1:291
- 138) FRANK, R.M.: 1977. ULTRASTRUCTURE OF LYMPHATIC CAPILLARIES IN THE HUMAN DENTAL PULP. CELL TISSUE RES. 178(2):229

- 139) HARRIS, M.: 1974. A REVIEW OF RECENT EXPERIMENTAL WORK ON THE DENTAL CYST. PROC. R. SOC. MED, 67(12 PART 1): 1259
- 140) BERGENHOLTZ, G.: 1977. EFFECT OF BACTERIAL PRODUCTS ON INFLAMMATORY REACTIONS IN THE DENTAL PULP. SCAND. J. DENT. RES. 85:122
- 141) BRANNSTROM, M., NYBORG, H.: 1974. BACTERIAL GROWTH AND PULPAL CHANGES UNDER INLAYS CEMENTED WITH ZINC PHOSPHATE CEMENT AND EPOXYLITE CBA 9080. J. PROSTHET. DENT. 31:556
- 142) KUWABARA, R.K.: 1963. PULPAL REACTIONS TO ACTIVE AND ARRESTED CARIOUS LESIONS. MASTER'S THESIS, UNIVERSITY OF ILLINOIS.