

149  
281



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**INHIBICION OSTEOCLASTICA EN LESIONES  
PERIAPICALES ADMINISTRANDO UN  
ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDE**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A :  
**ISLAS REYES CLAUDIA JANET**  
**TAPIA VAZQUEZ JOSE LUIS**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1993.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENTES	
ANTIINFLAMATORIOS .....	2
ANTIINFLAMATORIOS CORTICOESTEROIDES.....	3
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES .....	4
PIROXICAM .....	7
RESPUESTA INFLAMATORIA .....	8
GENERALIDADES .....	8
RESPUESTA INFLAMATORIA E INMUNE LOCAL .....	10
RESPUESTA PERIAPICAL .....	12
PROSTAGLANDINAS .....	16
PROSTAGLANDINAS E INFLAMACION .....	18
JUSTIFICACION .....	20
HIPOTESIS .....	20
OBJETIVOS .....	20
MATERIAL Y METODO .....	21
RESULTADOS .....	24
DISCUSION .....	42
CONCLUSIONES .....	45
BIBLIOGRAFIA .....	46

## **INDICE DE GRAFICAS**

<b>GRAFICA I: REACCION EN CAMARA PULPAR .....</b>	<b>25</b>
<b>GRAFICA II: REACCION PERIAPICAL .....</b>	<b>29</b>
<b>GRAFICA III: REACCION EN FURCA .....</b>	<b>30</b>

## **INDICE DE TABLAS**

<b>TABLA 1: RESPUESTA PERIAPICAL .....</b>	<b>27</b>
<b>TABLA 2: REACCION EN FURCA .....</b>	<b>31</b>
<b>TABLA 3: MICROORGANISMOS EN CAMARA PULPAR .....</b>	<b>32</b>
<b>TABLA 4: MICROORGANISMOS EN TUBULOS DENTINARIOS .....</b>	<b>32</b>
<b>TABLA 5: MICROORGANISMOS EN CONDUCTO RADICULAR .....</b>	<b>33</b>
<b>TABLA 6: MICROORGANISMOS EN PERIAPICE .....</b>	<b>34</b>

## INDICE DE FIGURAS

<b>FIG 1: CONTROL DE TRICROMICA DE MASSON .....</b>	<b>35</b>
<b>FIG 2A: CONTROL 8 DIAS (10X) .....</b>	<b>36</b>
<b>FIG 2B: CONTROL 8 DIAS (20X) .....</b>	<b>36</b>
<b>FIG 3A: EXPERIMENTAL 8 DIAS (10X) .....</b>	<b>37</b>
<b>FIG 3B: EXPERIMENTAL 8 DIAS (20X) .....</b>	<b>37</b>
<b>FIG 4A: CONTROL 15 DIAS (10X) .....</b>	<b>38</b>
<b>FIG 4B: CONTROL 15 DIAS (20X) .....</b>	<b>38</b>
<b>FIG 5A: EXPERIMENTAL 15 DIAS (10X) .....</b>	<b>39</b>
<b>FIG 5B: EXPERIMENTAL 15 DIAS (20X) .....</b>	<b>39</b>
<b>FIG 6: MICROORGANISMOS EN GRUPO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>40</b>
<b>FIG 7: MICROORGANISMOS EN CONDUCTO RADICULAR .....</b>	<b>40</b>
<b>FIG 8: BACILOS EN CONDUCTO RADICULAR .....</b>	<b>41</b>
<b>FIG 9: LESION LOCAL EN PERITONEO .....</b>	<b>41</b>

## **INTRODUCCION.**

**Considerando que existen un gran número de fracasos en el tratamiento de las lesiones periapicales de origen pulpar, donde por lo general, el tipo de tratamiento utilizado es la cirugía endodóntica, ha sido sugerida en las últimas décadas la administración de antiinflamatorios no esteroides durante el tratamiento endodóntico, con la finalidad de regular la posible respuesta del huésped y controlar la respuesta inmunológica del organismo.**

## ANTECEDENTES

### ANTIINFLAMATORIOS

Si bien la inflamación es un mecanismo de defensa y protección contra agentes patógenos, todo mecanismo de defensa puede ir más allá y transformarse en un proceso perjudicial, que es necesario inhibir; lo cual se logra administrando drogas antiinflamatorias que son capaces de inhibir el proceso inflamatorio <sup>1</sup>.

Dentro de los antiinflamatorios de uso sistémico los principales fármacos son los antiinflamatorios no esteroides cuya característica principal es que poseen propiedades analgésicas y antipiréticas.

Los analgésicos son de dos tipos; los hipnoanalgésicos que se consideran analgésicos adictivos que por lo general producen farmacodependencia y los antipiréticos que son analgésicos no adictivos y no producen farmacodependencia, además poseen la propiedad de inhibir los procesos inflamatorios <sup>1</sup>.

Los analgésicos antipiréticos son drogas que actúan a nivel del centro termorregulador y provocan el descenso de la temperatura durante fiebre, pero cuando la temperatura es normal no actúan como hipotermizantes, también son analgésicos antiinflamatorios <sup>1</sup>.

De acuerdo con lo descrito anteriormente los antiinflamatorios no específicos se dividen en dos tipos para su estudio:

#### 1 -Antiinflamatorios no esteroides antipiréticos y analgésicos:

- a) los salicilatos.

b) los antipiréticos analgésicos antiinflamatorios no salicílicos.

## 2 -Enzimas antiinflamatorias:

a) enzimas proteolíticas vegetales.

b) agentes fibrinolíticos: estreptoquinasa-estreptodornasa.

Los que poseen una acción inespecífica e inhiben muchos procesos inflamatorios de diversa naturaleza (antiinflamatorios no específicos); los principales son los antiinflamatorios esteroides (glucocorticoides y la corticotropina), y los antiinflamatorios no esteroides que son también antipiréticos y analgésicos, en primer lugar los salicilatos (derivados del ácido salicílico), y los analgésicos antipiréticos antiinflamatorios no salicílicos. Dicho grupo comprende principalmente las pirazonas y derivados, los indoles, indazoles y derivados, los ácidos arilalcanoicos (ácido arilacético y arilpropiónicos), los derivados del paraaminofenol y, finalmente un grupo nuevo, los oxicams, cuyo exponente principal es el piroxicam <sup>1</sup>.

## ANTIINFLAMATORIOS CORTICOESTEROIDES

Son los antiinflamatorios más potentes de que se dispone. El tratamiento con esteroides está indicado en pacientes con enfermedades no remitentes <sup>2</sup>, la actividad antiinflamatoria de los corticoides está basada en que disminuyen el componente vascular, el escape de exudado inflamatorio y elementos celulares en la respuesta <sup>3</sup>, además disminuyen la acción de degranulación celular por su efecto inhibitor sobre el tejido conjuntivo <sup>4</sup>.

Los corticoesteroides con actividad antiinflamatoria son los glucocorticoides, los

cuales se administran por vía sistémica, ya sea oral, inyectada o tópicamente en el tratamiento de inflamaciones locales.

La acción principal de los esteroides adrenales es sobre el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, en el metabolismo mineral y la inflamación <sup>1</sup>.

## **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES.**

Las drogas antiinflamatorias no esteroides, constituyen un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia no relacionados químicamente, que comparten acciones terapéuticas y efectos colaterales, donde se considera que uno de los principales mecanismos de acción de ellas es la inhibición de la lipooxigenasa y ciclooxigenasa, enzima responsable de la biosíntesis de las prostaglandinas y de ciertos autacoides relacionados con productos del desdoblamiento metabólico del ácido araquidónico <sup>5,6</sup>.

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas producida por aspirina, indometacina o compuestos similares se ha demostrado en muchos sistemas, este efecto sólo depende de que la droga alcance la enzima ciclooxigenasa <sup>6,7,8</sup>; estas drogas son potentes antiinflamatorios e inhibidores de la ciclooxigenasa.

Con dosis terapéuticas adecuadas se inhibe la producción de prostaglandinas por las plaquetas humanas, se reduce su contenido en el semen humano, la orina y el líquido sinovial de las articulaciones de la rodilla artrítica <sup>9</sup>.

Las drogas tipo aspirina encuentran su principal aplicación clínica como agentes antiinflamatorios en el tratamiento de los trastornos musculoesqueléticos, como artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante; en general, sólo brindan un efecto sintomático del dolor y la inflamación asociados con la enfermedad sin detener el progreso de la agresión patológica a los tejidos durante los episodios graves <sup>6</sup>.

Se ha reportado que el flurbiprofen, ibuprofen, indometacina y naproxen administrados oralmente, así como el flurbiprofen aplicado tópicamente en margen gingival, pueden inhibir el rango de pérdida ósea alveolar en beagles <sup>5,6</sup>.

La indometacina es un bloqueador vía de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico e inhibidor potencial de la síntesis de prostaglandinas siendo estas las que intervienen en los eventos que efectúan la resorción ósea en lesiones periapicales <sup>7</sup>.

Estudios de la absorción, distribución y excreción de esta droga administrada por vía oral e intravenosa han demostrado que las ratas son unas de las especies en que las drogas no se concentran en los tejidos, lo que la hace un modelo experimental ideal para la evaluación de estos medicamentos.

Ogantebi y cols <sup>7</sup> demostraron que la administración diaria de indometacina da como resultado una reducción significativa de la resorción ósea periapical en los granulomas inducidos en rata mediante la exposición prolongada del tejido pulpar. Este estudio reporta un predominio de leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas y una dramática pérdida de colágena rodeadas por grandes agregados de fibras colágenas; la única excepción sobresaliente de la indometacina, comparada con otros antiinflamatorios es que parece ser más potente en las pruebas antiinflamatorias que en los ensayos de

inhibición enzimática <sup>6</sup>.

El flurbiprofen administrado diariamente por vía oral, es un potente inhibidor de la resorción ósea alveolar en la enfermedad periodontal en Beagles; se considera que este agente farmacológico detiene la reabsorción de hueso alveolar sin un efecto antiinflamatorio clínicamente detectable en los tejidos gingivales adyacentes al hueso. Estos hallazgos sugieren la existencia de metabolitos de ciclooxigenasa en la patogénesis de la pérdida ósea. Si el flurbiprofen tiene el mismo efecto inhibidor en la reabsorción de hueso humano, este agente puede ser un método efectivo en el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica<sup>4</sup>.

En base a esto se ha tratado de determinar si drogas antiinflamatorias no esteroides (AINEs), pueden regular la pérdida de hueso en la enfermedad periodontal; existen datos de estudios prospectivos en animales, observaciones en pacientes con enfermedades reumatológicas y estudios prospectivos en humanos que apoyan este concepto e indican que AINEs pueden reducir la inflamación gingival así como la resorción ósea alveolar <sup>5</sup>. El papel de las prostaglandinas, también ha sido estudiado en la patogénesis de los granulomas periapicales y su asociación con la pérdida de hueso utilizando indometacina <sup>7</sup>.

El efecto secundario más frecuente de los antiinflamatorios no esteroides y drogas similares es la irritación y la hemorragia de la mucosa gástrica, aunque con dosis pequeñas y poco frecuentes el efecto secundario no suele tener gran importancia <sup>10</sup>.

## **PIROXICAM.**

El piroxicam es un agente antiinflamatorio no esteroide (AINE), el primero de la familia de los oxicams; esta familia es representada por el piroxicam y el tenoxicam, ambas drogas son diferentes en su farmacocinética, su metabolismo y su actividad inhibitoria de prostaglandinas. Su fórmula es el 4-hidroxi-2 etil-n-(2 piridil)-2 H-1, 2-benzotiacina-3-carboxamida 1, 1-dióxido <sup>11</sup>. En 1981 Huskisson-Wiseman <sup>12</sup> demostraron su efecto terapéutico y buena tolerancia gastrointestinal; utilizando las dosis recomendadas, el piroxicam parece ser el equivalente a la aspirina, la indometacina o el naproxeno en el tratamiento prolongado de la artritis reumatoide o la osteoartritis, es efectivo como analgésico en dolores de variada etiología postraumática. La principal ventaja del piroxicam es su vida media prolongada (48 horas) que permite la administración de un sola dosis diaria <sup>14</sup>, la dosis es de 20 mg. al día administrada en una sola toma después del desayuno<sup>13</sup>.

Es bien tolerado y eficaz por vía oral, y se distingue entre otros antiinflamatorios no esteroideos en que a semejanza de la fenilbutazona posee una vida media plasmática prolongada (entre 38 y 57 horas) <sup>13</sup>.

Posee un potencial casi igual a la indometacina como inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas in vitro, ya que puede inhibir la activación de neutrófilos, aún cuando este presente la ciclooxigenasa, también ejerce efectos antipiréticos y analgésicos en los animales de experimentación; como otras drogas tipo aspirina, el piroxicam puede producir erosiones gástricas y prolongar el tiempo de sangría <sup>6</sup>.

Como ya se mencionó posee propiedades analgésicas y antipiréticas e interacciona

en varias etapas de la respuesta inflamatoria e inmune a través de:

-Inhibición de la síntesis de prostanoideos incluyendo prostaglandinas, mediante la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa.

-Inhibición de la agregación de neutrófilos.

-Inhibición de la migración de los polimorfonucleares y monocitos al área de inflamación.

-Inhibición de la liberación de las enzimas lisosomales de los leucocitos estimulados.

-Inhibición de la generación del anión superóxido por el neutrófilo.

-Reducción de la producción del factor reumatoide tanto sistémico como del líquido sinovial en pacientes con artritis reumatoide seropositivos <sup>15</sup>.

El piroxicam oral ha sido empleado satisfactoriamente en el tratamiento de la inflamación y el dolor en lesiones musculoesqueléticas agudas (Vargas 1981, Lasmar 1982, Londoño 1983, Commandre 1983, Edwards 1984) <sup>14</sup>.

## **RESPUESTA INFLAMATORIA.**

### **GENERALIDADES.**

La inflamación es una reacción del organismo ante una agresión o estímulo persistente, pero en ocasiones esta reacción puede ser exagerada y provocar daño <sup>1</sup>.

La respuesta inflamatoria implica una serie de eventos que pueden ser provocados por numerosos estímulos como son agentes infecciosos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo, lesiones térmicas y algunas otras causas físicas; cada tipo de estímulo provoca un patrón característico de respuesta <sup>6</sup>.

La respuesta inflamatoria se produce en tres fases características, cada una de las cuales parece estar mediada por mecanismos diferentes:

Una fase aguda transitoria que se caracteriza por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, presencia de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.

Una fase crónica proliferativa, en la que se presenta degeneración tisular y fibrosis y una fase crónica granulomatosa <sup>6</sup>.

Los términos agudo y crónico son usados para señalar las características y duración de la respuesta inflamatoria; básicamente una reacción inflamatoria aguda es exudativa de pequeños vasos que son más permeables, lo cual permite que el exudado y las proteínas plasmáticas del torrente sanguíneo penetren en los tejidos. La inflamación crónica por otro lado representa un patrón de inflamación en el cual hay proliferación de fibroblastos, células plasmáticas y linfocitos <sup>16</sup>.

La inflamación aguda usualmente se caracteriza por incremento en la permeabilidad vascular, salida de mediadores de la inflamación, migración de leucocitos hacia el área afectada, así como la interacción de los mediadores con la cascada proteolítica circulante como son las cininas, complemento y sistema de la coagulación <sup>17</sup>.

Los neutrófilos tienen una naturaleza fagocítica altamente especializada, son células con alta motilidad, que migran en respuesta al estímulo químico <sup>18</sup>; los factores quimiotácticos fueron descritos primero como productos bacterianos, posteriormente se demostró que la actividad quimiotáctica puede derivar del suero, dando como resultado una activación del sistema del complemento, tanto en la vía clásica como en la alterna, favoreciendo la producción de factores quimiotácticos C5a y C567, así como otros factores quimiotácticos

del suero como el factor de Hageman y el activador de kallikreína, plasminógeno y fibrinógeno <sup>17</sup>.

Es bien conocido que las células cebadas contienen histamina, serotonina, heparina y proteasas y en zonas granulomatosas exudativas pueden liberar histamina como consecuencia de una gran variedad de estímulos e injuria; la histamina y la serotonina pueden actuar en venulas y pequeños vasos incrementando la permeabilidad vascular, en la zona fibrosa parece que juegan diferentes papeles. Asboehansen (1950) enfatizó que las células cebadas contribuyen a formar la matriz del tejido conectivo a través de la producción de ácido hialurónico. Morriene (1952) indicó que las células cebadas promueven el crecimiento de fibras colágenas bajo el efecto de la heparina. También las células cebadas liberan una sustancia que parece ser activador de la colagenasa cuando ocurre la degranulación; estas observaciones indican que directa o indirectamente estas células controlan la formación de tejido conectivo fibroso en el área inflamada <sup>19</sup>.

Los macrófagos y las células cebadas son consideradas como la fuente de origen de las prostaglandinas y son las células blanco en la acción de éstas <sup>20</sup>.

## **RESPUESTA INFLAMATORIA E INMUNE LOCAL**

Diferentes estudios han tratado de decifrar como ciertos mecanismos propios del huesped son importantes en el mantenimiento y progreso de la enfermedad periodontal; aunque los eventos particulares que permiten la destrucción no son del todo conocidos, los

investigadores están tratando de determinar cómo la respuesta inflamatoria y el sistema inmunológico regulan la destrucción periodontal, existiendo especial interés en conocer cómo esta respuesta destructiva del huésped puede ser regulada para evitar el progreso de esta enfermedad <sup>5,9,21</sup>. Los componentes y productos de la placa bacteriana son los autores de estos eventos; por su parte los mediadores de la inflamación incluyendo citocinas y productos del ácido araquidónico, sistema del complemento y otras proteasas plasmáticas perpetúan y amplifican el progreso de la enfermedad; la suma total de estos eventos se manifiesta como inflamación aguda y crónica <sup>6</sup>; estos mediadores, los cuales juegan un papel importante en la patogénesis de las lesiones inflamatorias incrementan la permeabilidad de los vasos, la vasodilatación, el reclutamiento de células inflamatorias, el edema, el dolor, la reabsorción ósea y la destrucción de colágena <sup>22</sup>.

La reacción inmune local en la enfermedad periodontal crónica progresiva puede ser particularmente influenciada por macrófagos y factores derivados de ellos, entre estas se encuentran las prostaglandinas y las enzimas lisosómicas, las cuales juegan un papel importante en la patogenia de las enfermedades crónicas; en base a esto, estudios con radioinmunoensayo revelaron que las prostaglandinas se incrementan en lesiones crónicas encontrándolas dentro de los macrófagos y que la respuesta de las células B es una característica predominante de la enfermedad periodontal donde es posible que exista interacción de macrófagos y linfocitos B mediados vía prostaglandina E, estos mecanismos se encuentran aún en estudio <sup>20</sup>.

## **RESPUESTA PERIAPICAL**

Los procesos inflamatorios de origen pulpar no difieren significativamente de cualquier otro proceso inflamatorio del organismo, sin embargo el tejido pulpar tiene algunas características únicas que lo hacen muy frágil y sensible; primero, está rodeado por tejido duro que no permite que se produzca el edema relacionado con el exudado propio de los procesos inflamatorios; segundo no hay circulación colateral para mantener la vitalidad del tejido cuando se afecta el flujo sanguíneo primario; tercero es imposible la biopsia y la aplicación directa de medicamentos sin provocar necrosis de todo el órgano y cuarto el único signo que puede utilizarse para determinar la gravedad de la inflamación pulpar es el dolor <sup>24</sup>.

Los agentes físicos, químicos y bacterianos, estos últimos en mayor porcentaje, aisladamente o interrelacionados determinan diferentes formas de injuria sobre el complejo pulpoperiapical, ocasionando diferentes tipos de reacciones; algunas aparecen en corto tiempo y son acompañados por signos y síntomas característicos, otras se desarrollan en forma lenta y progresiva y permanecen asintomáticas <sup>25</sup>.

La respuesta inflamatoria aguda controlada por los leucocitos polimorfonucleares y su relación a la resorción ósea podría indicar el efecto de toxinas bacterianas transportadas al ligamento periodontal vía de los túbulos dentinarios (Andreasen y HjÖting-Hasen 1966b, Andreasen 1981 c,g) <sup>26</sup>.

Se conoce que varios tipos de bacterias se encuentran presentes en conductos radiculares y en lesiones periapicales sintomáticas, y la microflora oral compuesta por tales

bacterias son anaerobios obligados que son la causa de las enfermedades infecciosas periapicales y se encuentran cuando existe periodontitis apical aguda <sup>27</sup>.

En términos generales se puede decir que ante una intensa proliferación microbiana y una resistencia microbiana baja se desarrollará un proceso periapical agudo, de naturaleza supurativa, con infiltrado inflamatorio característicamente neutrofílico; paralelamente si la multiplicación y la proliferación microbiana fueran de pequeña intensidad pero continua, tendríamos entonces una reacción crónica caracterizada por infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y neoformación capilar con reabsorción del tejido óseo <sup>25</sup>.

Las lesiones periapicales crónicas de origen pulpar son áreas de respuesta inflamatoria del contenido del conducto radicular; los agentes nocivos que se acumulan en este sistema pueden ser bacterias viables y muertas, fragmentos y toxinas bacterianas, los productos proteolíticos subsecuentes al deterioro del tejido pulpar, y el tejido huésped alterado.

La causa y la persistencia de la inflamación periapical puede ser debida a varios factores; daño no específico con agresión directa vía tejido huésped y/o productos bacterianos, respuesta inmunológica específica a antígenos bacterianos o antígenos posiblemente alterados del tejido huésped <sup>28</sup>. Estudios clínicos, radiográficos, histopatológicos y microbiológicos de las patologías periapicales en humanos han sido descritas extensamente en la literatura dental <sup>29</sup>.

Algunos estudios microbiológicos indican que los microorganismos no están presentes en las lesiones periapicales si no que la salida de productos bacterianos y el tejido pulpar

deteriorado son la causa de que estos irritantes inicien y propaguen la pérdida de hueso en zonas periapicales; ha sido demostrado que las bacterias y sustancias del tejido huesped alterado son antígenos potenciales capaces de iniciar reacciones inmunológicas, esto ha sido un punto de gran discusión y especulación <sup>29</sup>.

Las endotoxinas derivan de la pared celular de bacterias gramnegativas y tienen efectos tóxicos y pirogénicos cuando son inyectadas in vivo. Hook, Snyderman, y Mergenhagen descubrieron que la administración de endotoxinas in vivo daba como resultado una rápida degranulación de células cebadas, las cuales son fuente abundante de histamina y heparina. Otras investigaciones también han demostrado que las endotoxinas bacterianas pueden activar la vía alterna del sistema de complemento; debido a eso las endotoxinas pueden provocar la acción temprana de las fracciones 1,4 y 2 del complemento e inducir la formación de productos biológicos de acción temprana de los componentes del complemento; la ruptura de C5 y la liberación de C5a produce permeabilidad vascular y atracción de PMNs, leucocitos mononucleares, y macrófagos; la liberación de abundantes enzimas lisosomales por estas células conduce a la destrucción de tejido duro y tejido blando. Además se conoce que las endotoxinas pueden estimular la resorción ósea, inhibir el crecimiento óseo en cultivos de tejido, y atraer osteoclastos al hueso <sup>29</sup>.

Las endotoxinas han sido encontradas en los conductos radiculares de dientes a los que se le han hecho pulpectomías; teóricamente, el ingreso de estas sustancias del sistema del conducto radicular hacia el área periapical pueden causar lesiones periapicales <sup>29</sup>.

Los granulomas y quistes periapicales son lesiones inflamatorias las cuales se cree que son el resultado de una continua estimulación antigénica del conducto radicular;

diferentes células inflamatorias han sido observadas en estas lesiones y ambas reacciones inmunológicas, humoral y mediada por células han sido involucradas en la patogénesis del granuloma periapical; aunque el desarrollo de quistes no es el resultado de la inflamación, varios grados de infiltrado inflamatorio son frecuentemente asociados a la pared del quiste<sup>19</sup>.

Estudios histopatológicos de periodontitis apical crónica y quistes periapicales revelan entre otras células, la presencia de macrófagos, linfocitos células plasmáticas, polimorfonucleares y células cebadas <sup>20</sup>.

Mathiesen en 1973 <sup>19</sup>, demostró abundantes células cebadas en todos los granulomas y quistes examinados por él, no describiendo su localización.

En las zonas fibrosas parece que las células cebadas juegan diferentes papeles, Asboe-Hansen (1950 a, b) enfatizó que las células cebadas contribuyen a formar la matriz en el tejido conectivo a través de la producción de ácido hialurónico. Morrione (1952) indicó que las células cebadas fomentan el crecimiento de fibras colágenas bajo el efecto de heparina; por otro lado, los gránulos de las células cebadas contienen quimi tripsina (Lagunoff y Benditt 1963), una tripsina como enzima (Glenner y cols. 1962) una enzima proteolítica y N-acetil-B-glucosaminidasa (Lagunoff y cols. 1970), también las células cebadas liberan una sustancia que se considera activadora de la colagenasa cuando ocurre la degranulación (Taylor 1971). Estas observaciones indican que las células cebadas directa o indirectamente controlan la formación de tejido conectivo fibroso en el tejido inflamado<sup>19</sup>.

## **PROSTAGLANDINAS.**

Las prostaglandinas (PGs) figuran entre los principales autacoides que se desarrollan en el organismo a partir del ácido araquidónico; se han detectado en casi todos los tejidos y líquidos corporales; su producción aumenta en respuesta a deferentes estímulos; a su vez, en cantidades muy pequeñas producen un espectro sumamente amplio de efectos que abarca prácticamente todas las funciones biológicas <sup>6</sup>.

El modo de acción de las PGs es todavía un punto de discusión en particular su posible participación en la modulación de la respuesta inmune local; como ya se ha mencionado la aberración del sistema inmune local es considerado como responsable de la destrucción de los tejidos en la enfermedad periodontal y en otras alteraciones <sup>30</sup>.

La influencia de las prostaglandinas en la vasodilatación y en el incremento de la permeabilidad vascular así como su participación en la respuesta inflamatoria todavía sigue en discusión <sup>11</sup>. Los niveles de prostaglandinas se incrementan considerablemente en la enfermedad gingival y las condiciones de la enfermedad pueden ser mejoradas notablemente por ciertos inhibidores vía ácido araquidónico.

La producción de prostaglandinas mediada por colagenasa y su salida por estimulación de macrófagos puede contribuir a la agresividad y destrucción natural de la enfermedad periodontal crónica, el incremento en los niveles de colagenasa son asociados con destrucción en la periodontitis; factores derivados de los macrófagos pueden estimular o bien inhibir la respuesta de los linfocitos; la capacidad inhibitoria de los macrófagos estimulados puede ser debida a un incremento en la liberación de PGs la cual a su vez suprime la actividad linfocitaria y la secreción de linfocinas e impide la citolisis por la

supresión de anticuerpos citotóxicos.

La respuesta de linfocitos B puede ser también inhibida por macrófagos mediante la supresión de prostaglandinas.

Por otra parte, las prostaglandinas (PGs) de la serie E son potentes mediadores de algunas enfermedades crónicas inflamatorias (Horrobin 1978); ha sido considerado que ellas participan en la patogénesis de la enfermedad periodontal crónica, ya que estas se encuentran elevadas en la inflamación gingival.

En la síntesis de prostaglandinas las células cebadas también se han visto involucradas ya que se sabe que contienen PGE (Tolone, Bonasera y Tolone 1978); el descubrimiento de prostaglandinas en las células cebadas refuerza que las PGE son moduladoras de la secreción de estas células y que posiblemente potencializan sus influencias vasoactivas y quimiotácticas (Moncade, Ferreira y Vane 1973, Sullivan y Parker 1979).

Las prostaglandinas por sí mismas son vasodilatadores eficientes (Joyner 1977, Williams 1979) y poseen propiedades quimiocinéticas y quimiotácticas (Van Epps y cols, 1978, Till y cols. 1979). La observación de la localización de prostaglandinas en las células endoteliales así como en los leucocitos puede ser la expresión morfológica de los efectos vasoactivos y quimiotácticos de las prostaglandinas <sup>20</sup>.

Desde 1970 se ha hipotetizado que la producción local de prostaglandinas y otros metabolitos del ácido araquidónico en los tejidos periodontales contribuyen a la resorción de hueso alveolar en la periodontitis <sup>21,22</sup>; existiendo también evidencias de que las prostaglandinas son responsables de la reabsorción de hueso y crecimiento de los quistes<sup>21</sup>,

los metabolitos del ácido araquidónico parecen ser mediadores de gran cantidad de eventos patológicos; estos metabolitos los cuales son las prostaglandinas y las prostaciclina como ya se mencionó han estado asociadas con enfermedades que tienen marcada reabsorción ósea <sup>20</sup>.

Diversos factores producidos durante la reacción inflamatoria que incluyen prostaglandinas, interleukina-1, bradiquina y trombina han sido propuestos como responsables de la actividad osteoclástica en procesos inflamatorios asociados con resorción de hueso <sup>31</sup> donde el osteoclasto es probablemente una de las células más versátiles del organismo ya que participa en la respuesta contra la infección y es un miembro activo en la reparación posterior a un daño a hueso y diente. (Andreasen 1981g, 1985) <sup>26</sup>.

## **PROSTAGLANDINAS E INFLAMACION**

En las últimas décadas ha sido enfocada la atención al papel de las prostaglandinas como mediadores de la inflamación, de cómo estos compuestos son capaces de actuar en muchos de los fenómenos asociados con la respuesta inflamatoria donde sus efectos en el metabolismo cíclico nucleótido pueden en realidad servir en la reducción o modulación de la inflamación <sup>32</sup>.

La salida selectiva extracelular de constituyentes proinflamatorios lisosomales estimulados por leucocitos polimorfonucleares de sangre periférica humana in vitro, demuestran que la salida de mediadores de la inflamación por otros tipos celulares pueden ser modulados en una moda bidireccional por adenosinmonofosfato 3'5'cíclico (cAMP) y

guanosinmonofosfato 3'5' cíclico (cGMP) ; estos agentes farmacológicos tienen influencia en los niveles de estos nucleótidos dentro de las células, en general cAMP reduce la salida mientras cGMP aumenta la salida de los mediadores de los polimorfonucleares, basófilos, células cebadas y linfocitos por lo tanto desde entonces algunas prostaglandinas tal como la prostaglandina E1 se cree que estimulan la acumulación de cAMP sobre estos tipos celulares, ellos pueden tener un efecto inhibitorio en la salida de los mediadores de la inflamación, efecto contrario se espera si las células inflamatorias son expuestas a PGF2 por ejemplo que por incremento de cGMP aumenta la inflamación causada por los mediadores derivados de la células. El efecto antiinflamatorio de las prostaglandinas ha sido estudiado, administrando una inyección intradérmica de adyuvante de Freund en ratas, ésta provee un modelo experimental in vivo para la evaluación de drogas antiinflamatorias e inmunosupresoras; Goldstein y cols mencionan que Zurier y Quagliata en 1971 describen que la administración de 500mg. dos veces al día de PGE1 prevenía o suprimía la artritis adyuvante provocada en los animales pero que el mismo tratamiento con PGE2 no tenía efectos en la enfermedad <sup>22</sup>.

## **JUSTIFICACION.**

Si logramos comprender los mecanismos biológicos de las lesiones inflamatorias de posible etiología infecciosa y no infecciosa de la cavidad bucal, así como las alternativas terapéuticas, todo Especialista o Cirujano Dentista de práctica General encontrará alternativas para poder evitar tratamientos radicales o mutiladores; por medio de fármacos inhibidores de diferentes respuestas inflamatorias e inmunes locales, proporcionando una alternativa terapéutica en el tratamiento de elección en lesiones periapicales.

## **HIPOTESIS.**

La administración de un antiinflamatorio no esteroide periódicamente inhibe la actividad osteoclástica y evita la formación de una lesión periapical en animales.

## **OBJETIVO**

Inhibir mediante un antiinflamatorio no esteroide la actividad osteoclástica y el desarrollo de lesiones periapicales, así como un análisis de su población celular.

## **MATERIAL Y METODO.**

- 14 ratas cepa Long Evans.
- Ketamina e hidrocloreuro de xilazina
- Piroxicam
- Suero fisiológico
- Jeringa para insulina
- Motor de baja velocidad
- Fresa de de cono invertido # 33 1/2
- Cloroformo
- Estuche de disección
- Acido nítrico al 1%
- Formalina al 10%
- Material para inclusión
- Microtomo
- Porta y cubre objetos
- Batería de Hematoxilina y Eosina
- Batería de Tricrómica de Masson
- Batería de Brown y Breen
- Microscopio de campo claro
- Microscopio Axiophot

Para llevar a cabo este estudio se utilizaron 12 ratas cepa Long Evans, 6 machos y 6 hembras de 2 meses de edad, con un peso entre 190 y 250 grs. Se dividieron al azhar en dos grupos.

Grupo Experimental, al cual se le administró un antiinflamatorio no esteroide.

Grupo Control al cual se le administró únicamente un placebo (suero fisiológico).

Al total de los animales en estudio se les provocó exposición pulpar en los primeros molares superiores derechos e izquierdos mediante la preparación de una cavidad sobre la superficie oclusal. La exposición del tejido pulpar se realizó 48 horas antes de la administración de la primera dosis del medicamento, los animales durante el tratamiento fueron anestesiados con ketamina e hidrocloreuro de xilazina.

El trabajo experimental se dividió en dos etapas; sacrificio a los 8 y a los 15 días de la exposición pulpar.

A partir de las 48 horas de exposición pulpar se comenzó a administrar el antiinflamatorio no esteroide (piroxicam) administrando 0.1 ml. (10 mg/Kg de peso) cada 24 horas por vía intraperitoneal a las ratas del grupo experimental (6 ratas) y placebo (suero) a las ratas del grupo control (6 ratas).

Posteriormente se sacrificaron 6 ratas a los 6 días del inicio de la administración del antiinflamatorio, suspendiendo la dosis el día del sacrificio, 3 del grupo experimental y 3 del grupo control.

En la segunda etapa (15 días) se sacrificaron las últimas 6 ratas suspendiendo la dosis el día del sacrificio, 3 ratas del grupo experimental y tres ratas del grupo control.

Una vez sacrificados los animales con una sobredosis de cloroformo, se procedió a

disecar las mandíbulas seccionándose en bloques de mesial del primer molar a distal del tercer molar. Inmediatamente se colocaron los bloques en una solución fijadora de paraformaldehído al 5% de 24 a 48 horas. Se desmineralizaron los especímenes en una solución de ácido nítrico al 1% por un tiempo aproximado de 72 horas. Se procesaron con la técnica de inclusión en parafina, se realizaron cortes histológicos siempre en dirección vestibulo-lingual en forma seriada a 5 micras. Se realizaron tinciones H y E, tricrómica de Masson y Brown & Breen, posteriormente se realizó un análisis descriptivo y cualitativo celular; los datos obtenidos se evaluaron del 0 al 3; 0=nulo, 1=leve, 2=moderado y 3=severo, se agruparon los datos, se promediaron y se graficaron.

## **RESULTADOS.**

Para la obtención de los resultados dividimos el espécimen en cuatro partes: cámara pulpar, conducto radicular, periápice y furca; siendo un total de 24 especímenes, 12 experimental y 12 control.

De los 12 especímenes del grupo control observamos que el 63.5% de ellos tenía comunicación pulpar y en el 100% de ellos 12 especímenes presentaban necrosis pulpar cameral.

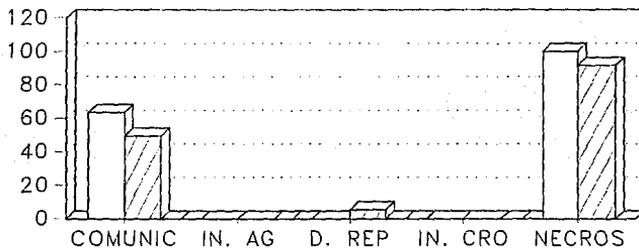
En el grupo experimental encontramos que de los 12 especímenes el 49.5% de ellos presentó comunicación pulpar, donde el 91.5% presentaba necrosis pulpar como podemos observar en la GRAFICA 1.

Del 100% de los especímenes del grupo control el 88.5% presentó necrosis del tejido pulpar radicular; en el grupo experimental se encontró el mismo porcentaje (88.5%) de necrosis pulpar radicular que en el control; el resto de los especímenes que no presentaron necrosis total tenían infiltrado inflamatorio agudo.

De los 24 especímenes en estudio (control y experimental) encontramos abscesos periapicales en el 67% de ellos únicamente un 33% mostró necrosis pulpar. En el grupo experimental (12/100%) se desarrollaron 8 abscesos (66%) y en el grupo control (12/100%) se formaron 9 abscesos en el total de días de tratamiento FIG 1.

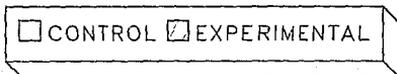
En la primera etapa del estudio (8 días) en el grupo que se le administró únicamente placebo, se desarrollaron 5 lesiones periapicales que consistieron en abscesos y algunos de los molares tuvieron hasta tres, la actividad osteoclástica en este grupo fué severa como se muestra en la FIG 2A y 2B.

# GRAFICA I CAMARA PULPAR



CONTROL	63.5	0	0	0	100
EXPERIMENTAL	49.5	0	5.5	0	91.5

PORCENTAJE



TAMAÑO DE MUESTRA 24

Del grupo al que se le administró el antiinflamatorio y que se sacrificó a los 8 días encontramos tres lesiones periapicales que también consistieron en abscesos pero que fueron considerablemente más pequeños y por lo general en una sola de las raíces de los molares; la actividad osteoclástica estuvo considerablemente deprimida FIG 3A y 3B.

En los grupos control y experimental que se sacrificaron a los 15 días tuvimos:

Grupo control con desarrollo de 4 lesiones periapicales (abscesos) los cuales fueron considerablemente grandes con abundante infiltrado de neutrófilos y actividad osteoclástica severa FIG 4A y 4B.

En el grupo experimental si bien pudimos encontrar la presencia de algunos abscesos, en su mayoría no fueron lesiones francas obteniendo 3 abscesos en su inicio, 2 molares sin lesión franca pero sí una leve respuesta inflamatoria periapical y un molar sin lesión FIG 5A y 5B.

El infiltrado de células inflamatorias en la zona periapical consistió predominantemente en neutrófilos y macrófagos así como vasodilatación en el área periapical, actividad osteoblástica y osteoclástica fue observada adyacente a la zona de reacción; en la TABLA 1 podemos observar la actividad periapical en nuestros grupos de estudio en las diferentes etapas.

**TABLA 1****ACTIVIDAD PERIAPICAL**

REACCION	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 dias	15 dias	8 dias	15 dias
Neutrófilos	55%	88%	33%	38%
Macrófagos	66%	61%	16%	33%
Linfocitos	0%	0%	0%	0%
Celulas plasmaticas	0%	0%	0%	0%
Actividad osteoclástica	72%	83%	22%	33%
Actividad osteoblástica	16%	16%	22%	11%
Vasodilatación	33%	38%	11%	22%

Comparando la respuesta de ambos grupos en el total de días de tratamiento, encontramos: que en el grupo experimental la vasodilatación disminuyó de 35.5% a 16% con respecto al grupo control, los neutrófilos los encontramos en un 71.5% en el grupo control con respecto al experimental que se encontraron en un 35.5%, así mismo, encontramos que del 63.5% de macrófagos presentes en el grupo control éste disminuyó en el grupo experimental hasta 24.5%.

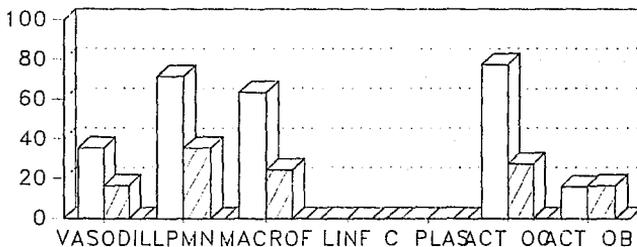
La actividad osteoblástica en nuestros especímenes se encontró más o menos similar en ambos grupos pero la actividad osteoclástica si presentó comportamiento diferente, encontrando un 77.5% en el grupo control con respecto al grupo experimental en el que se encontró en un porcentaje del 27.5%. **GRAFICA II.**

En general el tipo de respuesta fue muy similar en ambos grupos de estudio, fue evidente la necrosis de tejido pulpar y en aquellos que no se desarrolló lesión periapical pudimos observar necrosis pulpar únicamente en un 33%, en general presencia de vasos y dilatación de ellos en los tejidos periapicales fueron escasos; las lesiones que se desarrollaron, consistieron en infiltrado de leucocitos polimorfonucleares con una aparente cápsula de tejido conectivo, ausencia de vasos y fibras colágenas entre ellos. La actividad osteoclástica en ocasiones se observó aún cuando no era evidente la lesión periapical.

Aunque no era objetivo del estudio durante el trabajo mecánico al preparar las cavidades en algunos casos hicimos comunicación a furca, en el estudio microscópico encontramos que el 47% de los especímenes del grupo control y el 24.5% del grupo experimental presentaban comunicación; la TABLA 2 muestra los datos obtenidos en la revisión y la GRAFICA III nos muestra la reacción en furca en el total de días en estudio en ambos grupos.

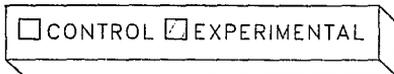
# GRAFICA II

## REACCION PERIAPICAL



CONTROL	35.5	71.5	63.5	0	0	77.5	16
EXPERIMENTAL	16.5	35.5	24.5	0	0	27.5	16.5

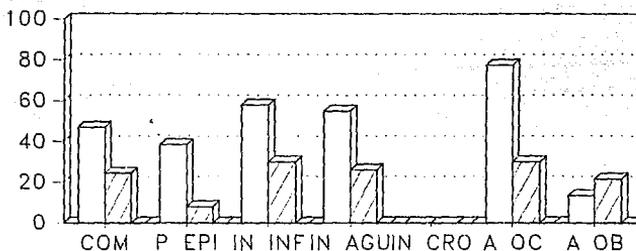
PORCENTAJE



TAMAÑO DE MUESTRA 24

# GRAFICA III

## FURCA



CONTROL	47	38.5	58	55	0	77.5	13.5
EXPERIMENTAL	24.5	8	30	26	0	30	21.5

PORCENTAJE



TAMAÑO DE MUESTRA 24

**TABLA 2****REACCION EN FURCA**

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 días	15 días	8 días	15 días
Profundidad de epitelio	61%	16%	0%	16%
Inflamación aguda	55%	55%	22%	30%
Inflamación crónica	0%	0%	0%	0%
Actividad osteoclástica	72%	83%	27%	33%
Actividad osteoblástica	11%	16%	27%	26%

**MICROORGANISMOS EN LOS ORGANOS DENTARIOS Y EN PERIAPICE DE LOS ANIMALES EN ESTUDIO.**

En la evaluación de la presencia de microorganismos encontramos tanto en los grupos control como experimental, diferentes tipos morfológicos, con predominio de cocos Gram + y cocobacilos.

En cámara pulpar; los cocos, los cocobacilos, los bacilos y los bacilos cortos tuvieron un incremento a los 15 días de tratamiento en el grupo experimental, los únicos que decrecieron en cuanto a su porcentaje comparando el grupo control con el experimental de 15 días, fueron los bacilos largos como podemos observar en la TABLA 3 , FIG 6.

**TABLA 3**  
**CAMARA PULPAR**

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 días	15 días	8 días	15 días
Cocos	50 %	55 %	50 %	100 %
Cocobacilos	44.4%	61.1%	44.4%	100 %
Bacilos cortos	5.5%	38.8%	11.1%	72.2%
Bacilos largos	0 %	33.3%	11.1%	11.1%

En túbulos dentinarios encontramos también un incremento en el porcentaje de cocos, cocobacilos, bacilos y bacilos cortos en nuestro grupo experimental comparado con el grupo control, únicamente los bacilos largos no estuvieron presentes en nuestro grupo experimental a los 15 días como se muestra en la TABLA 4 y FIG 6.

**TABLA 4**  
**TUBULOS DENTINARIOS**

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 días	15 días	8 días	15 días
Cocos	22.2%	50 %	50 %	88.8%
Cocobacilos	11.1%	27.7%	50 %	88.8%
Bacilos cortos	0 %	22.2%	33.3%	61.1%
Bacilos largos	0 %	11.1%	11.1%	0 %

En conducto radicular encontramos diferencias marcadas en cuanto a los microorganismos presentes comparados con los existentes en túbulo y cámara pulpar, ya que los únicos que permanecieron en porcentajes más o menos similares en el grupo control y en el grupo experimental fueron los cocos porque los cocobacilos, los bacilos largos y los bacilos cortos disminuyeron en cuanto a porcentaje a los 15 días de tratamiento en el grupo experimental; no encontrando bacilos largos en nuestro grupo experimental a los 8 y 15 días. TABLA 5, FIG 8.

**TABLA 5**  
**CONDUCTO RADICULAR**

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 días	15 días	8 días	15 días
Cocos	16.6%	38.8%	22.2%	38.8%
Cocobacilos	11.1%	33.3%	11.1%	22.2%
Bacilos cortos	0 %	16.6%	5.5%	5.5%
Bacilos largos	0 %	16.6%	0 %	0 %

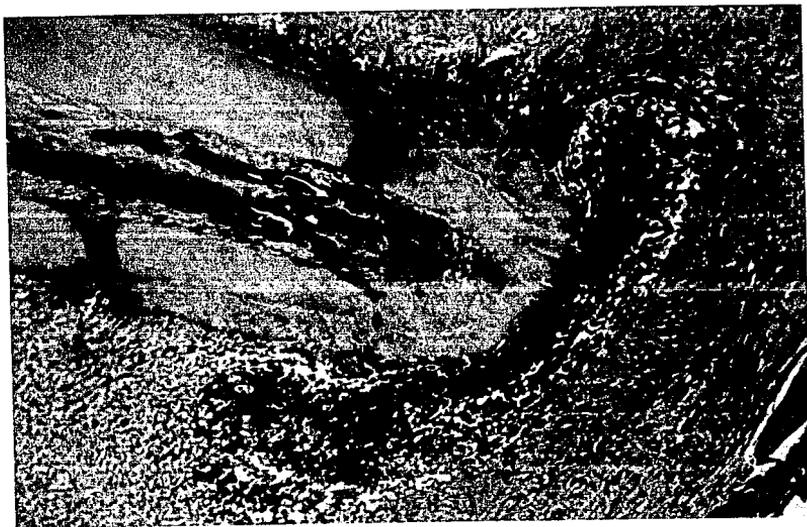
Al comparar los microorganismos presentes en periápice de nuestros diferentes grupos, encontramos que el microorganismo que permaneció presente en el total de los grupos fueron los cocos, pero que estos se encontraron en mayor porcentaje (16.6%) tanto a los 8 como a los 15 días en los dos grupos tratados con el antiinflamatorio en comparación con nuestro grupo control, así mismo encontramos presencia de cocobacilos (5.5%) en el grupo control a los 15 días de tratamiento, no encontrándose en el grupo experimental como podemos observar en la TABLA 6.

**TABLA 6**  
**PERIAPICE**

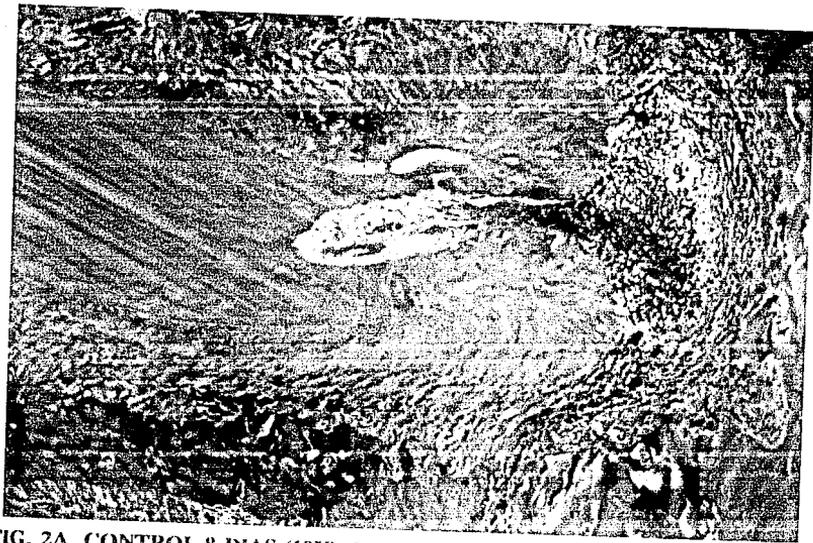
	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
	8 días	15 días	8 días	15 días
Cocos	5.5%	11.1%	16.6%	16.6%
Cocobacilos	0 %	5.5%	5.5%	0 %
Bacilos cortos	0 %	0 %	0 %	0 %
Bacilos largos	0 %	0 %	0 %	0 %

**REACCION LOCAL DEL MEDICAMENTO EN LOS ANIMALES EN ESTUDIO.**

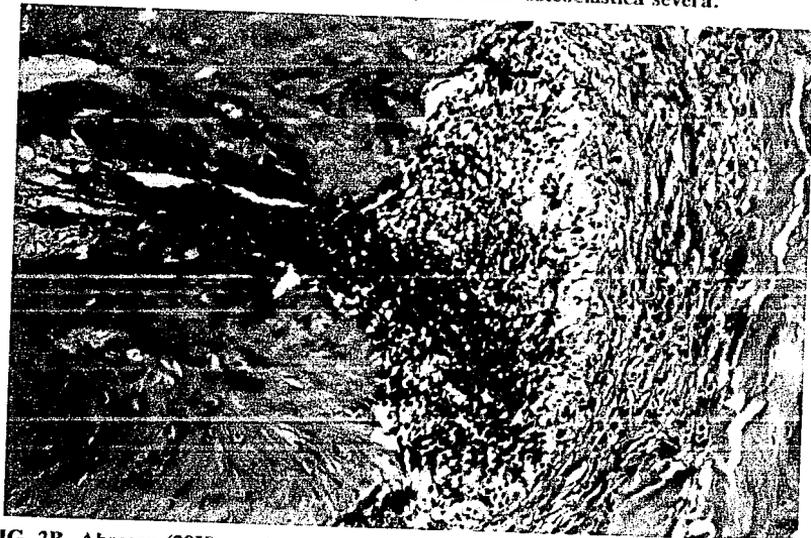
En la zona abdominal donde se aplicó la inyección intraperitonealmente, clínica y macroscópicamente pudimos observar un aumento de volumen con endurecimiento de la zona que apareció a los 6 días de tratamiento únicamente en los animales a los cuales se les estaba administrando el antiinflamatorio; en el momento de la disección notamos una zona con aspecto de hematoma y algunas con una área central levemente ulcerada, FIG 9; en el estudio histopatológico de esta área encontramos: zona de hemorragia, gran número de vasos, e infiltrado inflamatorio en la zona de punción. El infiltrado inflamatorio fue de leve a moderado en el grupo experimental de 8 días y severo en el grupo experimental de 15 días; el infiltrado inflamatorio fue principalmente mixto (50%), agudo (33%) y crónico (17%), en el total de los especímenes en el grupo experimental, solo se observó ligera necrosis en el tejido muscular en un espécimen del grupo experimental de 8 días; en el grupo control no se encontró ninguna reacción local a la inyección.



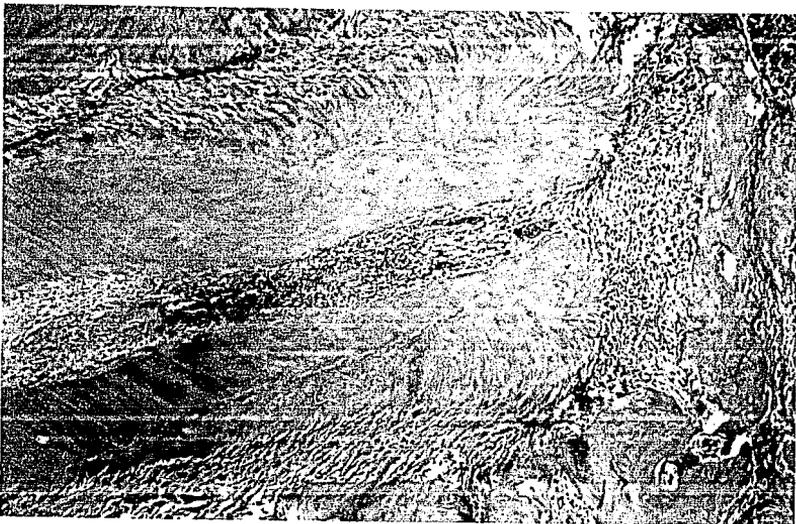
**FIG. 1 CONTROL TRICROMICA DE MASSON (10X): a) tejido pulpar en vias de necrosis  
b) delimitación del absceso periapial.**



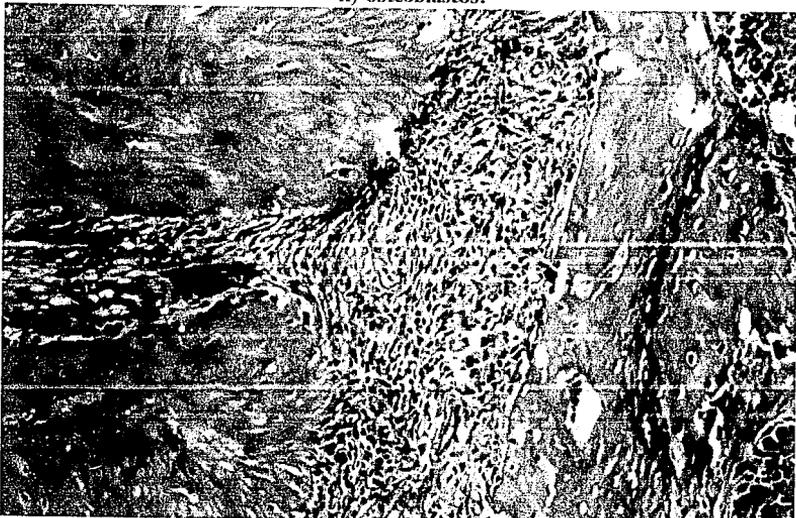
**FIG. 2A. CONTROL 8 DIAS (10X):** lesión en periápice c) infiltrado inflamatorio agudo d) pseudocápsula fibrosa e) actividad osteoclástica severa.



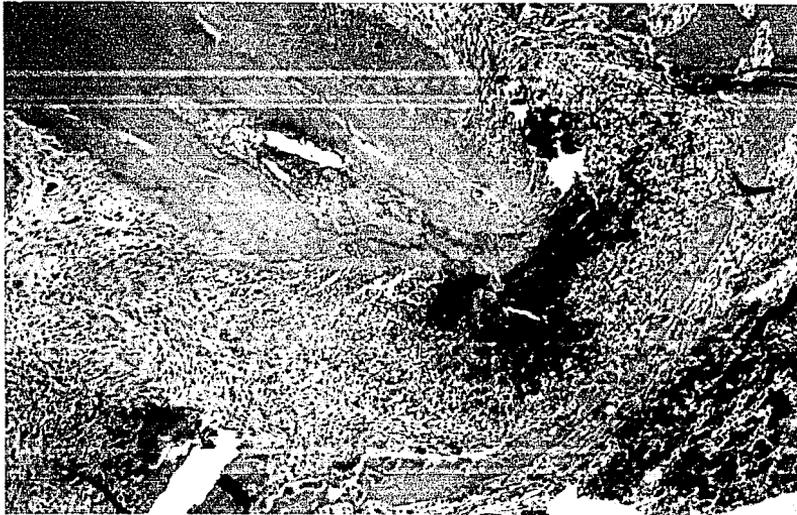
**FIG. 2B. Absceso (20X)** se observa: f) leucocitos polimorfonucleares g) cápsula fibrosa h) actividad osteoclástica severa.



**FIG. 3A. EXPERIMENTAL 8 DIAS (10X): i) necrosis j) infiltrado inflamatorio leve k) osteoblastos.**



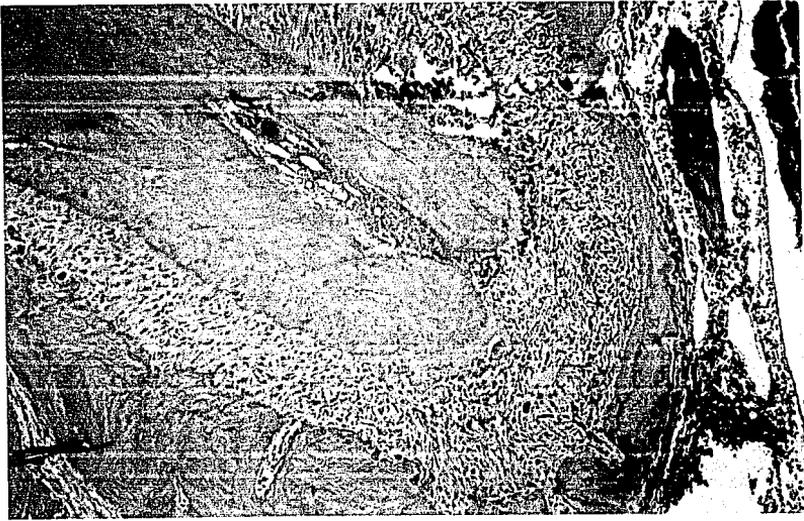
**FIG. 3B. Zona del periápice (20X): l) LPMN m) desorganización del tejido conectivo n) ausencia de actividad osteoclástica.**



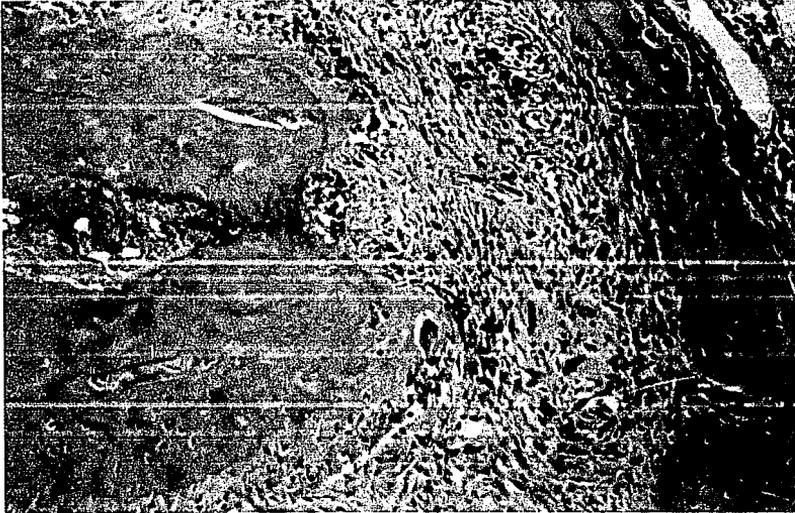
**FIG. 4A. CONTROL 15 DIAS (10X): o) tejido pulpar necrótico p)infiltrado inflamatorio q) actividad osteoclástica severa.**



**FIG. 4B. (20X): r) severa actividad osteoclástica adyacente al sitio de la lesión.**



**FIG. 5A. EXPERIMENTAL 15 DIAS (10X): s) necrosis pulpar l) ausencia de la actividad osteoclástica.**



**FIG. 5B. (20X): Notese la ausencia de la actividad osteoclástica y la desorganización del tejido conectivo adyacente al periápice.**



FIG. 6. EXPERIMENTAL 15 DIAS: u) cúmulos de cocos gram + en cámara pulpar  
v) cocos gram + dentro de túbulos dentinarios.

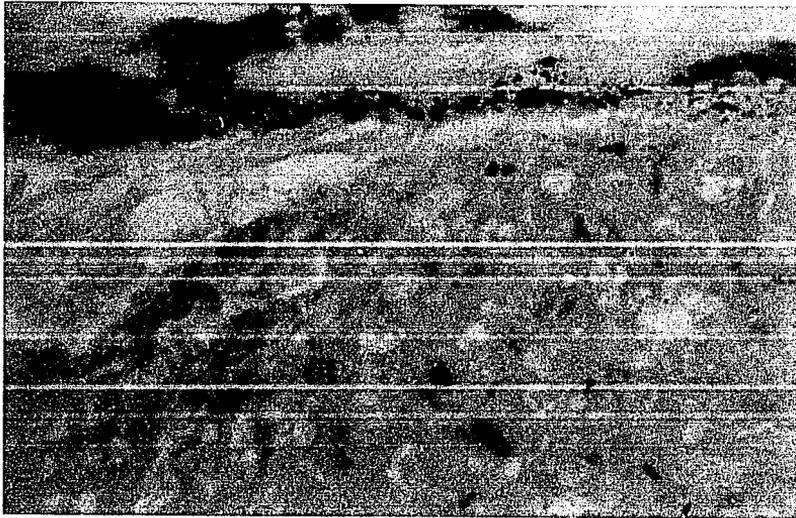
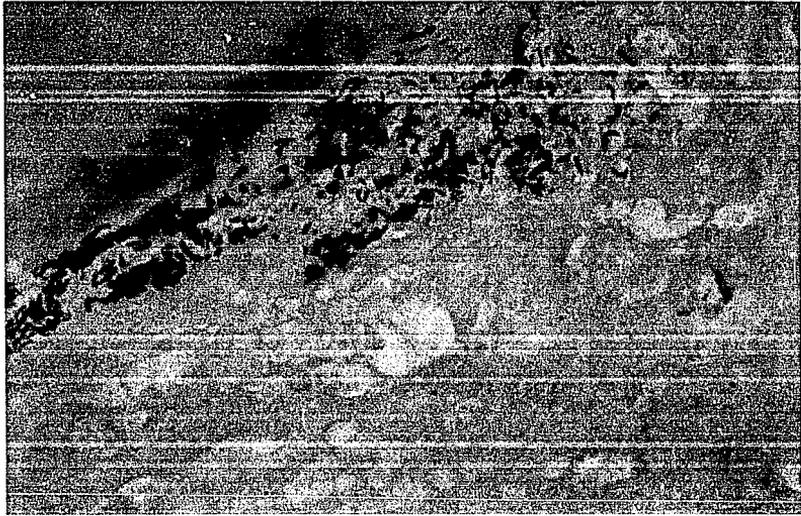


FIG. 7: w) cocos gram + en conducto radicular.



**FIG. 8: x) espécimen único con gran cantidad de bacilos en conducto radicular.**



**FIG 9. EXPERIMENTAL 15 DIAS: zona ulcerada severa y hematoma en el sitio de punción (peritoneo).**

## **DISCUSION.**

Las lesiones periapicales agudas y crónicas como secuela de un proceso carioso continúan siendo uno de los principales problemas dentales, donde la reacción del huésped y las bacterias se ven envueltos en el desarrollo y progreso de la enfermedad; como en otras infecciones bacterianas el sistema inmune del huésped localiza el sitio de invasión y logra destruir rápidamente al agente bacteriano.

Los modelos experimentales de la respuesta inflamatoria, permiten evaluar el potencial de las drogas antiinflamatorias para su empleo en el humano, brindando una buena capacidad predictiva, los hallazgos obtenidos por nosotros utilizando un antiinflamatorio no esteroide nos hacen suponer que el uso de estas drogas impide el desarrollo de una lesión periapical franca e inhiben sustancialmente la actividad osteoclástica y la pérdida ósea de un 83% a un 33% evitando así mismo el crecimiento de un absceso. Page y col<sup>6</sup> describen que los metabolitos del ácido araquídónico influyen en los procesos básicos de la inflamación comprometiendola; ellos contribuyen a la vasodilatación y a la vasoconstricción e incrementan la permeabilidad y el edema así como la quimiotaxis de polimorfonucleares y monocitos además actúan como mediadores de la reabsorción de hueso. En base a estos parámetros experimentalmente nosotros podemos opinar que aunque el efecto del medicamento administrado por nosotros no fué severo, si encontramos disminución en la cantidad de neutrófilos de un 88% a un 38% así como de macrófagos de un 61 a un 33% durante los 15 días de tratamiento al comparar nuestros grupos de estudio; así mismo la respuesta fué similar en cuanto a patrón celular pero diferente con respecto a la severidad al comparar nuestro grupo experimental con el control

y como lo menciona Nell y cols.<sup>33</sup> aunque el mecanismo osteolítico es mediado por PG1-2 por síntesis de la enzima ciclooxigenasa, grandes dosis de aspirina o indometacina pueden ser requeridas porque intervienen en los niveles bioquímicos bloqueando la reabsorción de hueso y crecimiento de los quistes; en base a nuestros resultados consideramos que el piroxicam si bloquea la reabsorción de hueso e inhibe la actividad osteoclástica, posiblemente por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas dato que nosotros no podríamos aseverar ya que no fue estudiado por nosotros; sin embargo Oguntebi y col<sup>34</sup>, mencionan que efectivamente el uso de antiinflamatorios no esteroides (indometacina) reducen el incremento de reabsorción ósea en lesiones periapicales dato en el que concordamos sin embargo ellos mencionan que en lesiones periapicales crónicas en ratas existe hipercementosis fenómeno en el que no estamos de acuerdo ya que consideramos que es un proceso fisiológico normal del molar de la rata la formación continua de cemento.

Por otra parte si al administrar un antiinflamatorio inhibimos al respuesta neutrofílica podemos considerar que provocaremos un incremento en la cantidad de microorganismos presentes; no encontramos en la literatura revisada ningun artículo con respecto a antiinflamatorios no esteroides y microorganismos, pero en nuestro estudio, observamos un incremento de microorganismos en el grupo experimental al compararlo con el grupo control tanto en cámara pulpar como en túbulos dentinarios; en la zona periapical pudimos observar la presencia de cocos Gram + pero en mayor porcentaje en el grupo experimental, lo que de acuerdo a nuestros resultados podemos considerar que el uso de esta droga favorece la proliferación microbiana local.

Aunque no es comparable el efecto que tienen ciertas drogas utilizadas en animales

para ser traspolables al humano; de acuerdo a la literatura conocemos el uso que han tenido los antiinflamatorios no esteroides durante el tratamiento de enfermedades sistémicas; así como el intento que han hecho muchos investigadores para utilizarlas durante el tratamiento de enfermedades del periodonto. Williams y cols <sup>5</sup> mediante un estudio de secuencia radiográfica reportan que el flurbiprofen puede reducir significativamente el grado de pérdida ósea en humanos en un corto periodo de tiempo cuando lo compararon con sujetos a los que únicamente se les administró un placebo; de acuerdo a nuestros resultados nosotros consideramos que es necesario continuar estudiando el efecto del Piroxicam en lesiones periapicales a un plazo mayor en animales de experimentación.

Como se mencionó en los antecedentes, las drogas antiinflamatorias no esteroides, comparten acciones terapéuticas y efectos colaterales, el piroxicam inyectado por nosotros intraperitonealmente, provocó en los animales en estudio en el sitio de la inyección una lesión que inició provablemente al tercer día de administración y fue avanzando hasta provocar una úlcera, esto esta reportado en la Literatura Farmacéutica como uno de los efectos colaterales; sin embargo no hubo muerte de ninguno de nuestros animales como reporta Oguntebi y col <sup>10</sup> en un estudio similar; el control de peso de nuestros animales se llevó a cabo cada tercer día observando un incremento de él, indicandonos que el medicamento era tolerado por los animales en estudio.

## **CONCLUSIONES.**

**En general la respuesta en los animales en estudio fué necrosis pulpar y absceso periapical.**

**Con el uso del antiinflamatorio no esteroide (Piroxicam) observamos básicamente el mismo tipo de respuesta en cuanto a patrón celular pero diferente con respecto a la severidad.**

**El Piroxicam disminuye la cantidad de neutrófilos y macrófagos, así mismo la actividad osteoclástica pero no la osteoblástica.**

**El Piroxicam provocó un incremento en los microorganismos presentes en las lesiones de los animales en estudio.**

**Consideramos que se debería estudiar a mayor profundidad la administración de antiinflamatorios no esteroides en procesos que involucran a la respuesta inflamatoria e inmunológica de la cavidad bucal.**

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- LITTER, M. "Compendio de farmacología". Librería El Ateneo Editorial. 4a Edición. Argentina 1988. pp 608.
- 2.- BOEDEKER Y DAUBER. "Manual de terapéutica Médica". Ed. Salvat. 2a edición. España 1977. pp 478.
- 3.- BOWMAN W ; RAND M. "Farmacología bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas". Ed. Interamericana. 2a edición. México 1984. pp 13-15.
- 4.- GOTH ; CLARK; BRATER; JONHSON. "Farmacología Clínica". Ed. Médica Panamericana. México 1990. pp 434-442.
- 5.- WILLIAMS, R; JEFFCOAT, M; HOWELL, H; ROLLA, A; STUBBS, D; REDDY, M and GOLDHABER, P. "Altering the Progression of Human Alveolar Bone Loss With the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Flurbiprofen". J. Periodontol. September 1989. Volume 60. Number 90. pp 485-489.
- 6.- GOODMAN TILMAN, A. "Las bases Farmacológicas de la Terapéutica". Ed. Médica Panamericana, 8 edición 1991. México DF. pp 624-61.
- 7.- OGUNTEBI, BR; BARKER, BF; ANDERSON, DM and SASUMURA, J. "The Effect of Indomethacin on Experimental Dental Periapical Lesions in Rats". Journal of Endodontics 1985; vol 15 No 3. March 1989. 117-21.
- 8.- WILLIAMS, RC; JEFFCOAT, MK; KAPLAN, JL. "Flurbiprofen: A Potent Inhibitor of Alveolar Bone Resorption in Beagles". Science 1985; 227:640-642.
- 9.- PAGE, R: "The role of inflammatory mediator in the pathogenesis of periodontal disease". J. Periodont Res. 1991; 26: 230-242.

- 10.- BOWMAN, R. "Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas". Ed Interamericana. 2a edición. México 1989. pp 13.1-13.30.
- 11.- FENNER, H; McKENNA, F; KRAMER, F; Panamerican Congress of Rheumatology. Abstrac book. Lectures presented at: Roche Satellite Simposium. "Non-Steroidal Antirheumatic Therapy International and Latin American Trends and Perspectives". 12 Marc. Mexico 1990.
- 12.-WISEMAN E; BOYLE J. "Piroxicam (Feldene)". Clinics in Rheumatic Disease. Vol. 6. No. 3. December 1980.
- 13.- ROTES, J." Reumatología Clínica". Espaxs Publicaciones Médicas S.A. México 1989; 543-45.
- 14.- LAZALA, O; MUÑOZ E. "Piroxicam inyectable (Feldene) en el tratamiento de lesiones musculoesqueléticas agudas". Trabajo presentado en el Congreso Nacional de Medicina Deportiva y Ciencias Aplicadas al Deporte Bogotá 15-18 de Noviembre de 1989.
- 15.-ROSENSTEIN, E. "Diccionario de especialidades farmacéuticas PLM". Ediciones PLM S.A de C.V. 37a Edición 1991. México. pp 413.
- 16.- TROWBRIDGE, H. "Immunological Aspects of Chronic Inflammation and Repair". Journal of Endodontics. Vol 16. No.2. February 1990. 17.- KATLER, E ; WEISSMANN G. "Steroids, aspirin, and inflammation". Inflammation, 1977, Vol. 2, No. 4, pp 295-307.
- 18.- VAN DYKE, TE; LEVINE, MJ; GENCO, RJ. "Neutrophil function and oral disease". Journal of Oral Pathology 1985: 14, 95-120.
- 19.- YANAGISAWA, S. "Pathologic study of periapical lesions 1. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunohistopathologic studies". Journal of Oral Patology

1980: 288-300.

20.- LONING, TH; ALBERS, HK; LISBOA BP; BURKHARDT, A and CA SELITZ, J. "Prostaglandin E and the local immune response in chronic periodontal disease". *Journal of Periodontal Research* 15: 525-535. 1980.

21.- SAITO,S; SAITO, M; NGAN, P; LANESE, R; SHANFELD, J and DAVIDOVITCH. " Effects of parathyroid hormone and cytokines on prostaglandin E synthesis and bone resorption by human periodontal ligament fibroblasts". *Archs oral Biol.* Vol. 35, No. 10, pp 845-855, 1990.

22.-OFFENBACHER, S; ODLE, BM and VAN DYKE, TE. "The use of crevicular fluid prostaglandin E2 levels as a of periodontal attachment loss". *Journal of Periodontal Research* 1986: 21:101-112. 23.- BRADWAY, H; DZIAK, R. "Regulation of bone cell metabolism". *J. Oral Pathol Med* 1989; 18: 344-351.

24.-REGEZI, J. A. "Patología Bucal". Ed Interamericana. 1a edición 1989. pp 409-413.

25.- LEONARDO, MR; LEAL, JM; SIMINES FILHO, A. "Endodoncia. Tratamiento de conductos radiculares". Ed. Médica Panamericana. Argentina 1983. pp 63-79.

26.- ANDREASEN J. "Review of root resorption systems and models. Etiology of root resorption and the homeostatic mechanisms of the periodontal ligament". *The Biological Mechanisms of Tooth Eruption and Root Resorption*. Edited by Davidivitch, 9-21. 1988 EBSCO Media, Birmingham, AL 35233.

27.- YAMAMOTO K; FUKOSHIMA H; tSUCHIYA H; SAGAWA H. "Antimicrobial Susceptibilities of Eubacterium, Peptostreptococcus, and Bacteroides Isolated from Root Canals of Teeth with Periapical Pathosis. *Journal of Endodontics*. Vol 15 No. 3 March

1989.

28.- LANGE LAND K; CONN F; BLOCK R; VA R; GROSSMAN L. "A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens". Journal of Endodontics. Vol 3, No.1. January 1977.

29.- TORABINEJAB, M. and BACKLAND, L. "Immunopathogenesis of chronic periapical lesions". O. Surgery, O. Medicine, O. Pathology. Vol 46, No. 5. pp 685-689. November 1978.

30.- GAO Z; MACKENZIE IC; RITTMAN BR; KORSZUM A-K; WILLIAMS DM; CRUCHLEY AT. "Immunocytochemical examination of immune cells in periapical granulomata and odontogenic cysts". J Oral Pathol 1988; 17: 84-90.

31.- MEIKLE, MC; HEATH, JK; REYNOLDS, JJ. "Advances in understanding cell interactions in tissue resorption. Relevance to the pathogenesis of periodontal diseases and a new hypothesis". J oral Pathol 1986; 15: 239-250.

32.- GOLDSTEIN ,I; MALMSTEN, C; SAMUELSSON, B and WEISSMAN, G. "Prostaglandins, thromboxanes, and polymorfonuclear leukocytes". Inflammation, 1987, Vol. 2, No. 4, 309-317.

33.- NELL, A; MAILATH, G; PORTEDER, H; URLICH, W; SINZINGER, H and MATEJKA, M. "Enhacement of human dental cyst PGI2 formation by platelet derived growth and bone resorption". Archs oral Biol. Vol. 34, No. 3 1989; 187-190.