

RESPUESTAS TISULARES
A LOS FACTORES INJURIANTES:
INFLAMACION Y NECROSIS

01469
10

P O R

M.C. JOSE DAVID SEPULVEDA SANCHEZ

EJEMPLAR UNICO

T E S I S

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Presentada como requisito para obtener el Grado de
Maestría en Odontología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

~~XXXXXXXXXX~~
2002



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 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.

MANUSCRITO DE TESIS

Cualquier tesis no publicada que avale el grado de Maestría y depositada en la biblioteca de la Universidad, - Facultad de Odontología, queda abierta para inspección, y sólo podrá ser usada con la debida autorización del autor. Las referencias bibliográficas pueden ser tomadas, pero -- ser copiadas sólo con el permiso del autor, y el crédito -- se da posteriormente a la escritura 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 recoger la firma de cada persona que la utilice.

Nombre y Dirección

F e c h a

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESPUESTAS TISULARES
A LOS FACTORES INJURIANTES:
INFLAMACION Y NECROSIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aprobado por:

.....
C.D.M.O. MANUEL SALVEDRA GARCIA

.....
C.D.M.O. MANUEL PLATA OROZCO

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

.....
C.D.M.O. CARLOS MARTINEZ REDING

.....
Dr. C. O. ROGELIO REY BOSCH
Director de Tesis

RECONOCIMIENTOS:

- A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

- AL CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN FISILOGIA CELULAR DE LA
UNAM

- A LOS ASESORES Y AL DIRECTOR
DE TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

INTRODUCCION	1
REVISION DE LA LITERATURA	4
MATERIALES Y METODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	24
RESUMEN	25
BIBLIOGRAFIA	26
CURRICULUM VITAE	29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E D E T A B L A S Y G R A F I C A S

	págs.
TABLA N°1 Principales patógenos humanos	18
TABLA N°2 Relación inflamación/respuesta inmunológica. (Mecanismos)	19
GRAFICA N°1 Necrosis/tiempo	20
GRAFICA N°2 Inflamación/tiempo	21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

En la historia de la humanidad, el concepto de ciencia se fue transformando hasta llegar a conceptuarse en una de las manifestaciones del pensamiento humano en donde el consenso de la razón y la objetividad para encontrar la verdad, ha florecido de manera peculiarmente importante en este siglo.

Muchos son los campos del quehacer humano que han sido profundamente modificados desde sus raíces filosóficas hasta las manifestaciones técnicas y metodológicas más específicas, y las ciencias biomédicas son un claro ejemplo de esto.

El curriculum académico de las principales áreas de estas importantes actividades, resulta esencial fundamentarlo en los conceptos más complejos y actuales de diversas ciencias llamadas básicas, ya que su contenido nos permite comprender la compleja integración del organismo humano en diversos niveles que van desde el terreno atómico y molecular, con las llamadas biofísica y biología molecular, hasta la interacción que los seres humanos tenemos con infinidad de otros seres vivientes que habitamos este pequeño fragmento de universo al que llamamos Tierra.

Resulta harto importante conceptuar al ser humano desde la concepción hasta la senectud, como un constantemente cambiante de composición química peculiar que ha dado lugar a la configuración de estructuras diversas que se manifiestan con una multitud de fenómenos en la salud o en la enfermedad, que son la respuesta de la unidad fundamental de los organismos vivientes, las células, a diferentes acciones que el medio en que se encuentran va ofreciendo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con el establecimiento del método científico, múltiples conceptos han sido modificados y seguramente seguirán cambiando, pero esto lejos de impedirnos el tener una noción clara de la mayor parte de los fenómenos que nos preocupan en el quehacer clínico, elimina las enormes diferencias filosófico-teóricas de antaño, y nos acerca más a la uniformidad de criterios, punto indispensable para conocer la realidad de los fenómenos.

Es indudable que la Patología es el campo operativo en el que confluyen muchas ciencias con el objeto de determinar la biología de las enfermedades. Y en las profesiones relacionadas con la salud, la Patología nos conduce de manera directa e inmediata a las artes clínicas, dándonos criterio, orientación, nomenclatura y medios de estudio, que nos permiten comprender los antecedentes y establecimiento de las enfermedades, y las alteraciones que en la dinámica celular se presentarán, para que una vez establecido el diagnóstico, podamos en la práctica clínica y quirúrgica ejercer las influencias terapéuticas pertinentes.

Pero todas estas conductas clínicas no se pueden realizar de manera satisfactoria sin la comprensión integral de los diversos fenómenos celulares, como una serie de reacciones que dan como resultado la función "normal" o alterada de una parte de un organismo humano.

El objetivo de este trabajo es tratar de dar una información integral de algunos tipos de respuestas biológicas ante diversos mecanismos injuriantes que de manera natural acompañan o bien originan a las enfermedades, así como algunos procedimientos de la práctica odontológica que pretenden modificar las estructuras orofaciales.

No se pretende discutir ni dar información técnica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ca ni metodológica, sino expresar la utilidad de la tecnología moderna y los conceptos más actuales de los fenómenos que tienden a restaurar el equilibrio morfofuncional de estas importantes estructuras corporales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REVISION DE LA LITERATURA

En la elaboración de este trabajo fueron utilizadas varias referencias bibliográficas, por lo que resulta impropio establecer el mérito de casi todos los conceptos a algún autor en especial, ya que como casi siempre ha -- ocurrido, el conocimiento actual es la suma de multitud -- de observaciones. En el presente caso se inició probable -- mente con el reconocimiento de que las células de que es -- tán hechos los órganos que constituyen los aparatos y sis -- temas, son las que se alteran funcionalmente cuando el -- equilibrio dinámico (homeodinamia) es roto, concepto que -- arranca con Virchow desde el siglo pasado, en la obra Pa -- tología Celular publicada en 1858.

Desde ese tiempo hasta el momento actual, el cono -- cimiento acerca de la forma de reaccionar de los componen -- tes del organismo humano, se ha ido enriqueciendo de mane -- ra considerable, y resulta claro entender que con el sur -- gimiento de la Bioquímica en la década de los 30's y la -- aplicación de diversos métodos y técnicas modernas en es -- trecha correlación con ella, se ha acrecentado de manera -- realmente explosiva toda la información previa. (8,14,15, 16 y 17)

Por esta razón es fácil encontrar en el conteni -- do de los textos de Patología, capítulos relacionados con la Biología Celular, como por ejemplo reacciones a la --- agresión, respuestas inflamatoria e inmunológica, y fenó -- menos más complejos de interacción entre los tejidos nor -- males y la presencia de neoplasias y microorganismos. (9, 14)

De todos estos conceptos hemos elegido las reac -- ciones celulares como respuesta a diversas agresiones, y --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la implicación que de manera integrada realizan las células en el mecanismo denominado inflamación.

La inflamación se define actualmente como una respuesta vascular y celular para la defensa del organismo a diferentes tipos de procesos, para limitar el efecto dañino de los mismos y eliminar el tejido necrótico mediante fenómenos de reparación específicos. (4,14,15)

Aunque existen múltiples factores que pueden afectar la respuesta inflamatoria tanto cualitativa como cuantitativamente, es aceptado de manera general que el grado de inflamación depende de la severidad del daño y el tipo de tejido u órgano que ha sido agredido, por lo que en algunos casos es fácil encontrar una correlación entre el tipo de daño y la respuesta inflamatoria que se presenta. (7,15,24,25,27)

Existen por tanto respuestas inflamatorias que -- presentan características diferentes en razón de los factores injuriantes que las originan, y además es importante considerar factores cronológicos que modulan a dichas respuestas. (7,27) Sin embargo, a menudo podemos encontrar complicaciones diversas que hacen difícil establecer una respuesta inflamatoria de algún tipo específico. (1,2,11,29,30)

Por otro lado es importante saber que por su naturaleza, mecanismos y consecuencias, el considerar a la inflamación y entenderla es cada vez más importante en la práctica odontológica, y sobre todo en los procedimientos quirúrgicos, ya que cada acto operatorio origina una respuesta inflamatoria. Por estas razones podemos asegurar que el Cirujano Dentista que conoce la naturaleza y meca-

nismos de las respuestas a los agresores, tiene en sus manos la posibilidad de hacer intrascendentes las consecuencias adversas e inclusive aprovechar la respuesta en beneficio del paciente.

Es común considerar tres tipos de respuestas in--
flamatorias, dos de ellas en función de su duración y del
efecto final. Estas son la respuesta inflamatoria aguda--
y la respuesta inflamatoria crónica. (27) El tercer ti--
po es la llamada respuesta inflamatoria granulomatosa, de
duración variable pero característicamente resultado de --
la acción de linfocitos sensibilizados. (7)

La respuesta inflamatoria aguda es de relativamen--
te corta duración, ya que no debe durar más de pocas sema--
nas y frecuentemente desaparece sin dejar cicatrices o es--
caras residuales. (24)

La respuesta inflamatoria crónica se considera de
una duración de meses o años, y es frecuente encontrar fe--
nómenos de exacerbación y depósitos de elementos de repa--
ración por fibrosis que da como consecuencia la formación
de una cicatriz en el sitio afectado.

La respuesta inflamatoria granulomatosa en su for--
ma transitoria puede no dejar cicatriz, pero en su forma--
crónica asume la arquitectura de una lesión característi--
ca llamada granuloma, y la reparación del mismo origina --
una cicatriz o bien un depósito calcificado que perdura --
en el sitio de la lesión. (7)

En general todas las respuestas inflamatorias si--
guen una secuencia en el inicio y desarrollo de los meca--
nismos relacionados, (30) por lo que resulta útil hacer --
una breve historia natural de las respuestas inflamatorias

agudas que en principio puede ser extrapolada a las crónicas y a las granulomatosas, con las variantes específicas de cada caso.

Toda inflamación resulta de un mecanismo agresor-inicial (16,17,22), por lo que es importante recordar que los diferentes factores que nos pueden agredir son de origen físico, químico y biológico, y con el único fin de establecer un adecuado marco de referencia, mencionaremos - de forma somera cuáles son comúnmente dichos factores.(27)

Agresiones físicas.

En este grupo debemos considerar esencialmente -- los daños mecánicos o trauma, los daños térmicos y las radiaciones ionizantes.

a) Daños mecánicos:

Laceraciones, abrasiones, cortaduras, punciones, contusiones y heridas por proyectiles. En este capítulo quedan comprendidos los factores que más comúnmente se presentan en las culturas contemporáneas, ya que el trauma -- en cualquiera de sus formas es en sí la forma más importante de injuria en nuestro mundo, considerando la propensión extraordinaria a la violencia con guerras, crímenes, y accidentes diversos que configuran gran parte de las manifestaciones de la conducta social que se estableció hace unos 20,000 años.

b) Daños térmicos:

Partiendo del hecho de que el organismo humano sólo tolera variaciones sutiles de la temperatura en sus componentes tisulares, ya que de ésta depende la cinética enzimática que caracteriza a la mayor parte de los organismos vivientes, resulta obvio que alteraciones severas en la temperatura del cuerpo o alguna parte de él, alteran los-

delicados procesos metabólicos celulares, pudiendo llegar a causar daños letales. El frío extremo puede congelar - el agua del cuerpo y permitir la formación de cristales - de hielo que rompen las membranas celulares, o bien impedir la circulación de sangre y otros fluidos, lo que origina la hipoxia y muerte celular.

Por otro lado, las temperaturas elevadas desnaturalizan componentes proteicos cuyo funcionamiento es esencial para la vida, y esta desnaturalización resulta en un daño de consecuencias fatales, o incluso llegar a la quemadura, y todo lo que ésto implica.

c) Radiaciones ionizantes:

Como tercer tipo de agresores físicos están las radiaciones ionizantes, de las que hay dos formas principales:

1. La forma de energía radiante, corpuscular o particulada, como las radiaciones alfa (α), o las beta (β).
2. Las radiaciones electromagnéticas, como las radiaciones X, generadas por cambios de orbitales de los electrones, y las radiaciones gamma (γ) que se originan de la desintegración de los núcleos atómicos inestables.

Debemos de recordar que se consideran radiaciones ionizantes a todas aquéllas cuya longitud de onda (λ) es más corta que 10^{-4} mm, y que debido a su gran poder de penetración, pueden originar daños denominados radiolisis - tanto del agua como de muchas otras moléculas, dando lugar a la formación de radicales libres (pares iónicos), y dada esta circunstancia, las reacciones secundarias de estos radicales libres, alterar la función de moléculas de importancia crítica.

Por supuesto, ésto ocurre en función de la dosis-

de radiaciones que reciba un tejido, ya que la sensibilidad de los diversos tipos celulares en el organismo, no es la misma, lo cual ya fue establecido desde 1906 por -- Bergonie y Tribondeau, quienes descubrieron que las células en división son más susceptibles al daño por radiaciones que las células que no se están dividiendo.

Agresiones químicas.

Otro grupo de factores agresores corresponde a -- aquéllos de origen químico, en los que su principal efecto dañino es debido al potencial originado por su fuerte actividad de oxidación o reducción, y aún más, por el --- efecto cáustico que tienen estas sustancias, que pudiéramos catalogar en una primera intención como ácidos o álcalis fuertes.

Otro grupo especial de sustancias está constituido por algunos derivados aldehídicos de comprobada capacidad fijativa, que da como consecuencia la coagulación y desnaturalización de las proteínas estructurales al establecer enlaces químicos que afectan la estructura cuaternaria y terciaria de las mismas; y si recordamos que -- las proteínas son el principal componente estructural y -- regulador de la actividad metabólica debido a su calidad enzimática, al "fijarse" son alterados todos los procesos que estuvieren ocurriendo al presentarse dicha agresión.

Un gran número de los materiales utilizados en la práctica odontológica correspondería a este grupo de agresores químicos, independientemente de la utilidad que su uso nos brinda en los procedimientos operatorios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agresiones biológicas.

El tercer grupo lo constituyen los factores biológicos, dentro de los que, claro está, son preponderantes los microorganismos, pero no por esto debemos olvidar el fenómeno iatrogénico que además incluye procesos mixtos, es decir, la implicación de seres vivos como factores de agresión, originando daños físicos y/o químicos.

En lo que se refiere a los elementos microbianos como principales agentes biológicos, solamente mencionaremos como un punto de acuerdo una simplificada clasificación. (tabla N°1)

Es importante señalar a este respecto la obligada participación de las respuestas inmunológicas acompañando a las inflamatorias, y también en obvio de simplificación, presentamos esquemáticamente en la tabla N°2 los conceptos de actualidad que gozan de un consenso general.

Es conveniente describir los cambios tisulares locales y otros eventos relacionados, en 6 etapas.

Estas son:

- a) Daño
- b) Vasoconstricción reactiva
- c) Vasodilatación y cambios de la permeabilidad vascular
- d) Exudación y consolidación
- e) Neutralización del estímulo dañino
- f) Resolución o reparación

Claro está, debemos considerar a este fenómeno reactivo como un todo, y con la "elasticidad" suficiente para entender que los diferentes tipos de agresores pueden alterarnos el orden y la duración de las respuestas,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

entendiendo que la prolongación o exageración de cualquiera de las etapas mencionadas puede darnos una variedad de apariencias diferentes. (27)

Existen en la actualidad diversos aspectos que es menester considerar y que permanecen aún oscuros. Los tópicos más importantes serían entonces:

1. Las reacciones de la microcirculación (16,17,19)
2. La biología de las células
3. Los mediadores químicos
4. Los factores sistémicos

1. Reacciones de la microcirculación

La respuesta inmediata a un daño cualquiera es la constricción de los vasos del área. Durante muchos años fue difícil aceptar esta posibilidad debido a la ausencia de células musculares en las paredes de los capilares sanguíneos y linfáticos, ya que éstas sólo están constituidas por células endoteliales. Sin embargo, hace algunos años fue demostrada la posibilidad de contracción de dichas células a expensas de los componentes del velo celular o citoesqueleto, que responden a diversos tipos de mediadores químicos, teniendo también la posibilidad del efecto contrario o vasodilatación. (16,17,21)

2. Biología de las células

Durante mucho tiempo se consideró que la presencia de un tipo específico de célula denotaba la diferencia entre las respuestas inflamatorias. Conocimientos actuales nos indican la participación de todas las células-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

circulatorias con los ampliamente conocidos fenómenos dinámicos de migración, como consecuencia de cambios en la polaridad membranal que permite la marginación y adherencia, principalmente de los leucocitos, y el paso a través de la pared vascular por el proceso de la diapedesis. (11, 13,18,19,20)

Este fenómeno es el resultado de la actividad motriz del citoesqueleto o velo celular. También aquí es importante señalar los fenómenos de atracción química y la actividad específica de cada uno de los tipos celulares sanguíneos, como la biosíntesis y secreción de sustancias específicas, adherencia celular (encenegamiento), fagocitosis, respuestas inmunológicas, etc. (3,4,6,9,10)

3. Mediadores químicos

Dentro de este grupo de factores es importante considerar los siguientes:

- a) El mecanismo intrínseco de la coagulación iniciado por la activación del factor XII (Hageman) (1,2)
- b) El sistema de la plasmina o fibrinolisis e intermedios adicionales. (1,2)
- c) El sistema calicreína-cininas (2)
- d) El sistema liberador de histamina y serotonina (16,17)
- e) El sistema de las prostaglandinas (29)
- f) El sistema del complemento (12)

La información acerca del metabolismo de los mediadores químicos mencionados, es muy extensa, existiendo gran cantidad de fuentes bibliográficas específicas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. Factores sistémicos en la inflamación aguda

Las alteraciones más comunes que se encuentran en los estados inflamatorios son la fiebre, el incremento de la secreción de glucocorticoides y cambios hormonales asociados, el incremento de la cantidad de leucocitos circulantes (leucocitosis), cambios en las proteínas séricas y el incremento del índice de sedimentación de eritrocitos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIALES Y METODOS

De los 3 grupos de agentes agresores que han sido consignados en el marco de referencia previo, hemos decidido utilizar en la realización de este estudio, dos productos de uso universal en la Odontología, los cuales pueden ser encontrados comercialmente con diferentes grados de pureza, principalmente uno de ellos: el eugenol.

En este estudio se pretende hacer una evaluación de la respuesta inflamatoria a un tipo de eugenol comercial, a uno purificado del mismo, y a la mezcla de cada uno de ellos con óxido de Zinc.

Se utilizaron 50 ratas macho de la cepa Wistar, pesando entre 230 y 310 grms, eugenol comercial USP, eugenol purificado por el método de la técnica HPLC descrita por Miller y colaboradores (23), óxido de Zinc, jeringas dotadas de agujas cortas del N°20, y agua bidestilada.

Para el procesamiento histológico: formaldehído al 10% (4%) en solución amortiguadora de fosfatos de Na, etanol para deshidratación, cloroformo, parafina de 56° - 59° C de punto de fusión, microtomo rotatorio, colorantes para las técnicas de tinción HyE, y Tricrómica de Gomori.

Se hicieron 5 grupos de 10 animales cada uno, y previa inmovilización, se les rasuró el abdomen con ras-trillo y navaja de afeitar nueva, teniendo la precaución de no causar irritación durante el procedimiento.

A las ratas de uno de los grupos se les inyectó 0.1 ml de agua bidestilada a cada lado de la línea media-subcutáneamente, comprobando no haber hecho punción endovenosa previa aspiración. Este grupo fue utilizado como control.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A las ratas de otro de los grupos, se les administró por el mismo procedimiento 0.1 ml del eugenol comercial a cada lado de la línea media.

A otro grupo y bajo las mismas circunstancias, el eugenol purificado.

El 4º grupo recibió una mezcla de óxido de Zinc y eugenol, utilizándose 400 mg de óxido de Zinc y 0.1 ml de eugenol comercial.

Y finalmente, al 5º grupo una mezcla del óxido de Zinc-eugenol en las mismas proporciones, pero utilizando el purificado del eugenol.

Siguiendo parámetros de randomización, fueron sacrificados 2 animales de cada grupo por descerebración, a los 10 minutos, 2 días, 5 días, 10 días y 15 días, y fueron obtenidos fragmentos de piel (incluyendo la hipodermis) en un área de 3 mm alrededor de cada inyección.

Cada muestra fue identificada y colocada en un volumen de 30 ml de solución de formaldehído en amortiguador de fosfatos, durante 24 horas. Una vez transcurrido este tiempo, los fragmentos fueron embebidos e incluidos en parafina, previa deshidratación en etanol a partir de una concentración del 30%, y "aclarados" en cloroformo.

Se realizaron cortes seriados de 10 μ , ocupando las áreas aledañas a la marca de la aguja, y los cortes de todos los especímenes fueron teñidos de manera alterna con HyE y tricrómico de Gomori respectivamente. El grado de inflamación y necrosis se determinó de manera arbitraria en el sitio de la inyección utilizando una escala del 1 al 4, en donde el N°1 siempre refirió el grado mínimo, y el 4 el máximo.

RESULTADOS

A los 10 minutos, el hallazgo predominante fue la hemorragia proveniente de la ruptura de los vasos dañados por la aguja. Se pudieron apreciar pequeñas áreas con -- coágulos de fibrina, y alteraciones diversas tales como -- separación de las fibras de colágena debido a la presencia del material inyectado. En las áreas circunvecinas se -- apreciaron los característicos fenómenos de marginación y pavimentación leucocitaria.

A los 2 días, en todos los animales a los que se sometió a la inyección de las sustancias en cuestión, -- se observó un área de necrosis rodeando al sitio de la -- inyección, pero con variaciones en su tamaño, siendo la -- más grande en las inyecciones de eugenol solo, tanto co -- mercial como purificado, y la más pequeña la del OZn-E -- purificado.

Sin embargo, aún siendo menor el área de necrosis en donde se inyectó la mezcla, la cantidad de exudado inflamatorio celular con linfocitos neutrófilos y monocitos fue muy importante, pudiéndose encontrar también ya bas -- tantes células plasmáticas.

A los 5 días, el área de necrosis de los sitios -- donde se inyectaron las sustancias fue todavía menor, y -- siendo de nueva cuenta en los sitios en donde se inyectó -- OZn-E más reducidas dichas áreas. De nuevo la mezcla -- con el eugenol purificado produjo el área de necrosis más pequeña, y además se observó un incremento de las células -- inflamatorias en todos los especímenes, siendo mucho ma -- yor en aquéllos inyectados con OZn-E.

A los 10 días se observó un cambio en el grado de

necrosis con eugenol purificado solo, ya que disminuyó -- significativamente en comparación con los especímenes de 5 días. En los especímenes inyectados con eugenol comercial, casi se mantuvo sin cambio en comparación con los especímenes de 5 días, pero en aquéllos de las mezclas se observó un incremento en las áreas de necrosis. La celularidad inflamatoria fue mucho mayor en todos los especímenes que en los grupos previos.

A los 15 días, en todos los animales disminuyó la necrosis, excepto en aquéllos en donde se inyectó la mezcla de OZn-E comercial. Este grupo, aunque tuvo menos necrosis que a los 10 días en comparación a los otros 3 grupos, presentó una diferencia significativa, lo mismo en relación al infiltrado celular inflamatorio, ya que sólo en este grupo persistió un gran número de células inflamatorias crónicas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

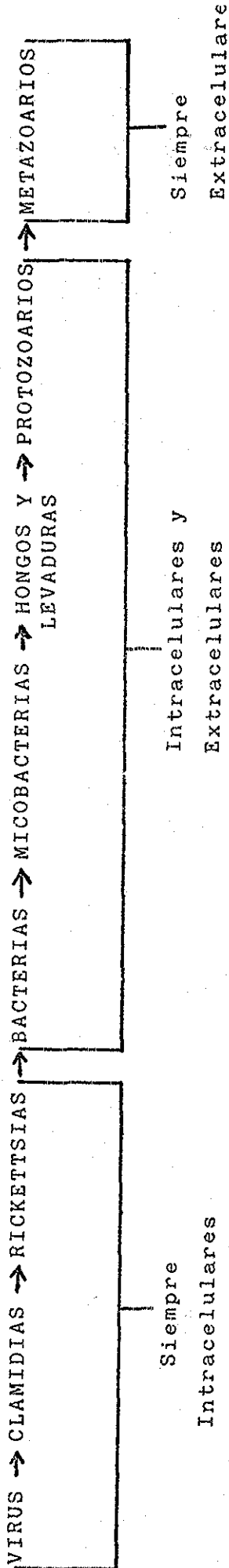


TABLA N°1. Principales patógenos humanos

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

D A Ñ O - - - - -
(con exposición de colágena nativa)

ACTIVACION DEL FACTOR XII
(HAGEMAN)

RESPUESTA HUMORAL
(liberación de histamina)

ACTIVACION DEL SISTEMA
CALICREINA-CININA

ACTIVACION DEL COMPLEMENTO
(liberación ulterior de
histamina)

ETAPAS TEMPRANAS DE LA INFLAMACION

AGUDA

(alteraciones vasculares iniciales)

FORMACION DE:

coágulo de fibrina
plasma
intermediarios adicionales

ACCION INTEGRAL DE LOS
FACTORES DEL COMPLEMENTO

Quimiotaxis
Opsonización

ETAPA TARDIA DE LA INFLAMACION

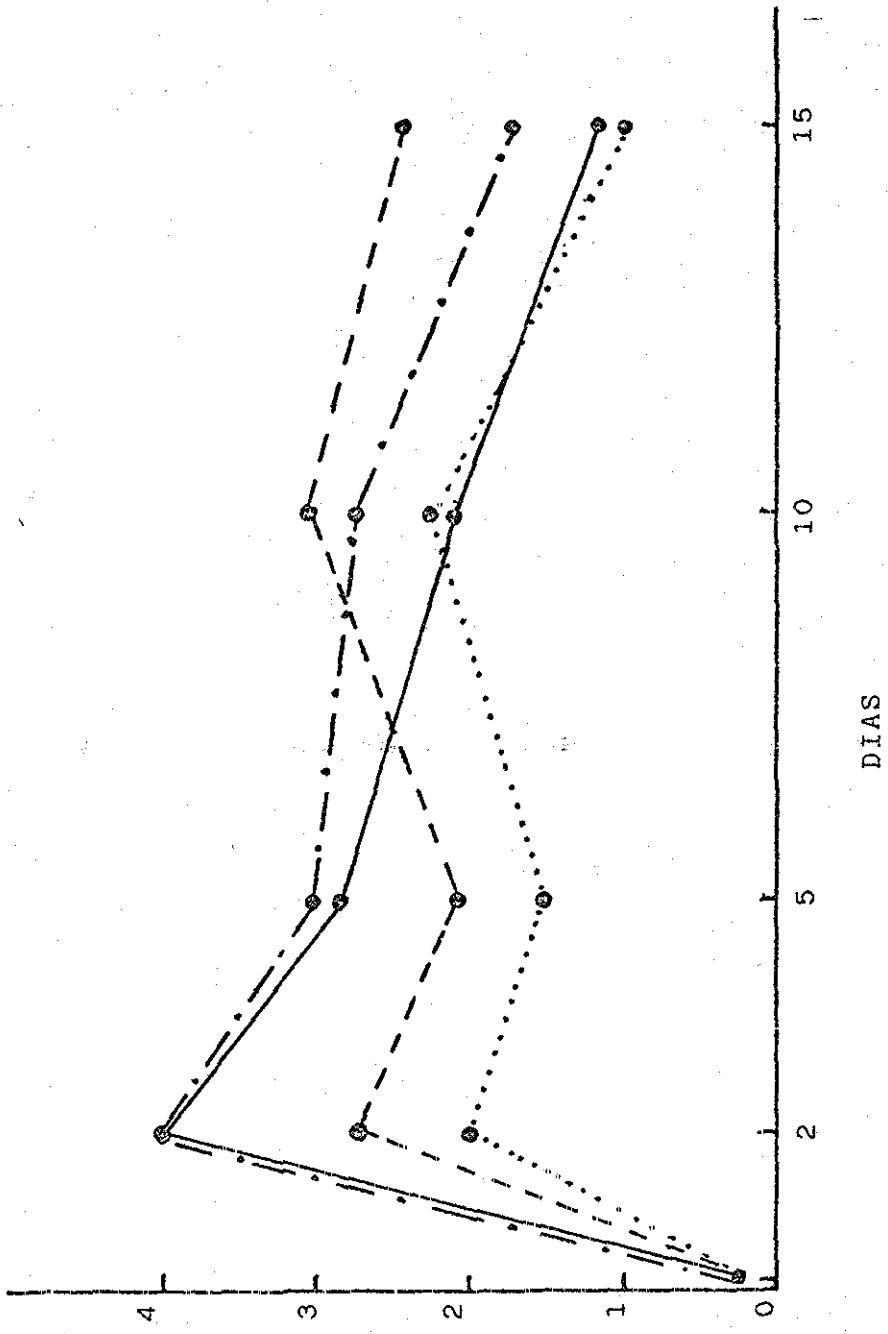
AGUDA

(Cambios vasculares sostenidos y
exudación)

T A B L A N º 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

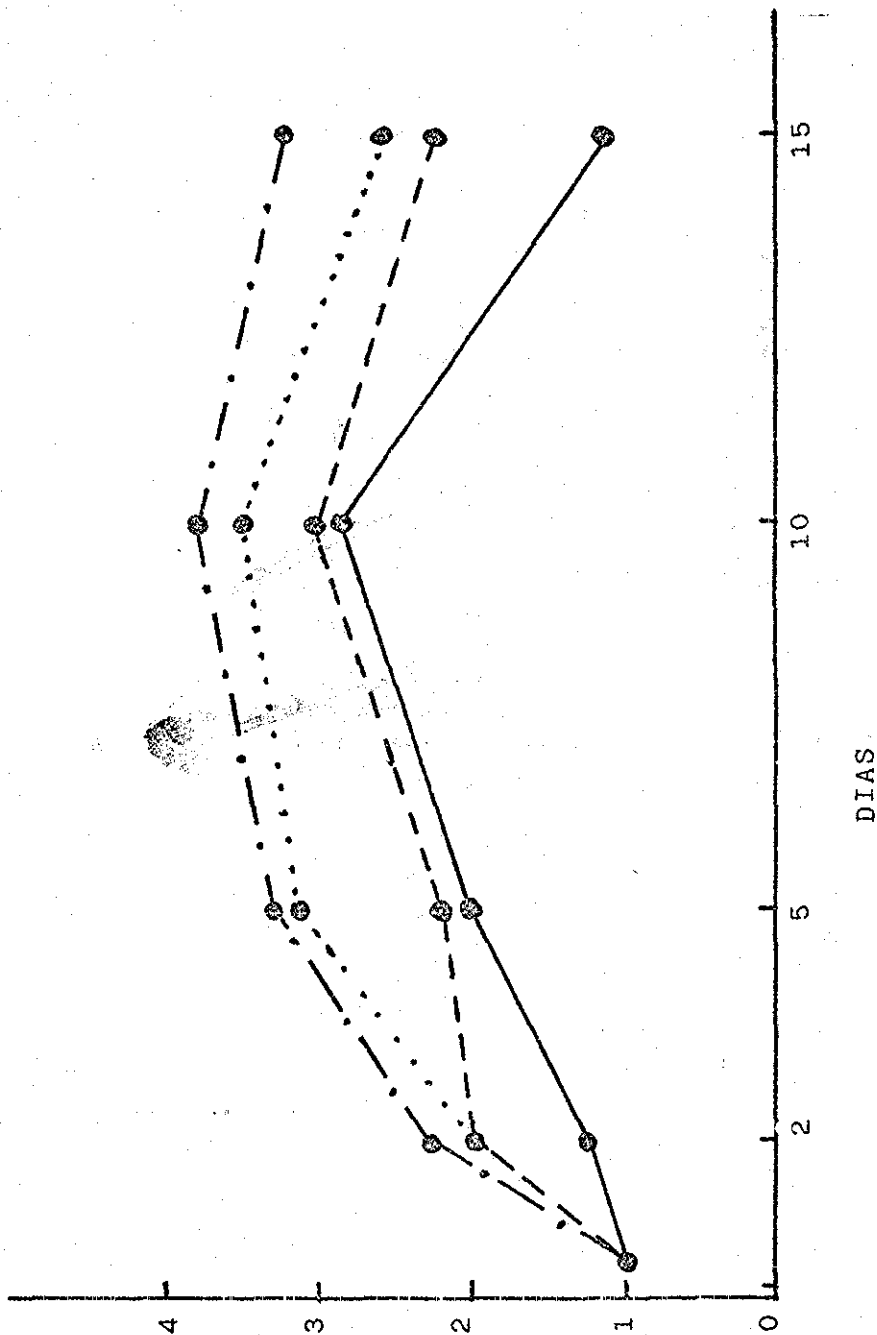
--- OZn-E comercial
..... OZn-E purificado
-.-.- Eugenol comercial
—— Eugenol purificado



GRAFICA N°1. Necrosis/tiempo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

—•—•— OZn-E comercial
..... OZn-E purificado
- - - - - Eugenol comercial
———— Eugenol purificado



GRAFICA N°2. Inflamación/tiempo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Los resultados obtenidos demuestran que el eugenol, tanto comercial como purificado, o bien la mezcla -- con el óxido de Zinc, causa necrosis dentro de las primeras 24 horas, así como también una respuesta inflamatoria celular que alcanza su máximo aproximadamente 10 días después de la inyección. Sin embargo, se hace evidente que la respuesta entre el eugenol comercial y el purificado -- presenta diferencias tanto si se utiliza sólo o mezclado con el OZn-E. Estos hallazgos sugieren que el eugenol purificado puede producir menos daño e irritación, y que -- aproximadamente a los 15 días de la inyección se ha reducido al grado de ser muy ligera.

Por esta misma razón, al ser la respuesta inflamatoria de manera constante menor con el eugenol purificado y además con grandes diferencias entre el inicio y el final de este experimento, ésto nos indica que el eugenol -- comercial produce más daño e inflamación que permanece -- por periodos de tiempo muy largos.

Esto quizá pueda deberse a las impurezas que normalmente contiene este tipo de eugenol, tales como compuestos acetilados, cuerpos cetónicos metilados, y otras sustancias más, como ha sido demostrado por algunos autores.

Comprendemos que resulta difícil tratar de obtener una utilidad práctica de este tipo de experimentos, -- ya que las condiciones en que se utilizan tanto los materiales descritos como muchos otros, en la práctica odontológica son totalmente diferentes, por lo que no es honesto hacer una extrapolación ad integrum de los aspectos -- que aquí se han encontrado. Sin embargo, resulta de gran importancia comprender qué métodos experimentales de res-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

puestas biológicas diversas acrecentarán los conocimientos que se tienen de los procesos involucrados con los tejidos vivos.

Reconozco que es difícil establecer lo que es verdaderamente esencial y aplicable al ejercicio de la Odontología. Debido a la reducción del tiempo destinado a las disciplinas básicas, que fundamentan muchos de sus conceptos en el trabajo experimental, en las escuelas biomédicas debe incorporarse de manera sistemática la realización del trabajo experimental en la formación de los profesionales de la Odontología, perdiendo el temor de que dicha utilidad práctica se diluya en un "maremagnum" de datos, ya que conforme avanza el conocimiento, los conceptos lejos de hacerse complejos, se han ido simplificando, aunque debemos reconocer que para comprenderlos necesitamos una mejor preparación, principalmente en el área de la química fisiológica.

CONCLUSIONES

En la práctica odontológica se han utilizado un gran número de productos cuyos efectos colaterales no han sido suficientemente valorados por los Cirujanos Dentistas.

El desarrollo de nuevos conocimientos en relación a las respuestas celulares, hace indispensable una revisión profunda de los objetos de interés a estudiar en los programas de ciencias básicas en las escuelas del área biomédica, incluyendo por supuesto a las de Odontología, permitiendo así una dinámica de cambio en donde se establezcan cursos de actualización para el personal docente, y la creación de centros de investigación científica que aseguren la incorporación de nuevos conocimientos.

Hay que fomentar la experimentación que permita conocer el comportamiento real de los materiales utilizados en la Odontología.

RESUMEN

La Odontología moderna ha dejado de ser un conjunto de técnicas y métodos especializados para transformarse en una especialidad médica tan compleja como la que -- más, y en donde el constante contacto con gran número de entidades que cursan con respuestas inflamatorias, obliga al Cirujano Dentista de cualquier rama, a conocer profundamente la naturaleza y mecanismos de las mismas.

Partimos del hecho de que muchos de los procedimientos de la práctica odontológica, independientemente de su esencia curativa, representan en sí factores de agresión a los componentes tisulares, ya sea por la técnica operatoria o por la utilización de diversas sustancias de uso común, pero que no han sido suficientemente evaluadas en cuanto a su efecto deletéreo.

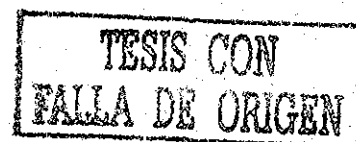
El objeto de este estudio ha sido ejemplificar el efecto de 2 de los materiales de uso más generalizado en relación a sus características de pureza, efectos, y fenómenos que implica su presencia en los tejidos.

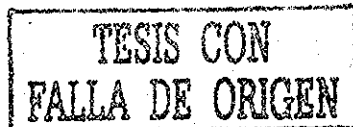
BIBLIOGRAFIA

- 1) Bazin, S., Pelletier, M., y Delaunay, A. Influence of -- Chemical Mediators of Acute Inflammation on the Cells- of Subacute Inflammation. *Agents Actions*. 3:317, 1973
- 2) Bhoola, K. D., Calle, J. D., y Schachter, M. The Effect of Bradykinin, Serum Kallikrein, and Other Endogenous- Substances on Capillary Permeability in the Guinea Pig *J. Physiol.* 152:75, 1960.
- 3) de Duve, C., y Badhuin, P. Peroxisomes (Microbodies -- and related particles), *Physiol. Rev.*, 46:323, 1966.
- 4) de Duve, C., y Wattiaux, R. Functions of Lysosomes, -- *Ann. Rev. Physiol.*, 28:435, 1966.
- 5) Diegelmann, R., Cohen, I., y Kaplan, A. The Role of -- Macrophages in Wound Repair: A Review. *Plast. Reconstr. Surg.* 68:107, 1981.
- 6) Dingle, J. y Fell, H. *Lysosomes in Biology and Pathology*, parts I and II, North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1969.
- 7) Epstein, W. L., Granulomatous hypersensitivity. *Prog. in Allergy*, 11:36, 1967.
- 8) Goldblatt, P. J., Molecular pathology of the endoplas- mic reticulum, *Subcell. Biochem.*, 1:147, 1972.
- 9) Harris, H., Mobilization of defensive cells in inflam- matory tissue, *Bact. Rev.*, 24:3, 1960.
- 10) Hirsch, J. G., Cinemicrophotographic observations on - granule lysis in polymorphonuclear leukocytes during - phagocytosis. *J. Exp. Med.* 116:827, 1962.



- 11) Hurley, J. V., Substances Promoting Leukocyte Emigration. Ann.N.Y.Acad.Sci. 116:918, 1964.
- 12) Karnovsky, M.L., Metabolic Basis of Phagocytic Activity, Physiol.Rev., 42:143, 1962.
- 13) Keller, H.U., y Sorkin, E., Chemotaxis of Leucocytes, Experientia, 24:641, 1968.
- 14) Lewis, T., The Blood Vessels of the Human Skin and -- their Responses, Shaw, London, 1927.
- 15) Majno, G., LaGattuta, M., y Thompson, T., Cellular -- death and necrosis; chemical, physical and morpholo-- gic changes in rat liver, Virchows Arch. Path. Anat., 333:421, 1960.
- 16) Majno, G., Palade, G., Studies on Inflammation. The - Effect of Histamine and Serotonin on Vascular Permea- bility: an Electron Microscope Study. J.Biophys. Bio-- chem.Cytol. 11:571, 1961.
- 17) Majno, G. y Palade, G., Studies on Inflammation, II. The Site of Action of Histamine and Serotonin along the Vascular Tree: a Topographic Study, J.Biophys.- Biochem.Cytol. 11:607, 1961.
- 18) Marchesi, V.T., The site of leukocyte emigration du-- ring inflammation, Quart.J.Exp.Physiol., 46:115, 1961
- 19) Marchesi, V.T., Some electron microscopic observations on interactions between leukocytes, platelets, and en- dothelial cells in acute inflammation, Ann.N.Y.Acad.- Sci., 116:774., 1964.
- 20) Marchesi, V.T., y Florey, H.W., Electron micrographic observations on the emigration of leukocytes, Quart.--





J. Exp. Physiol., 45:343, 1960.

- 21) Marchesi, V.T., y Gowans, J.L., The migration of lymphocytes through the endothelium of venules in lymph-nodes: an electron microscope study, Proc. Roy. Soc., - Ser. B., 159:283, 1964.
- 22) McLean, A.E.M., Ahmed, K., y Judah, J.D., Cellular -- permeability and the reaction to injury. Ann. N.Y. Acad. Sci. 116:986, 1964.
- 23) Miller, R.A., Bussell, N.E., Ricketts, C.K., Jordi, H. Analysis and purification of Eugenol, J. Dent. Res. 58: 1394-1400, 1979.
- 24) Page, A.R., y Good, R.A., A clinical and experimental study of the function of neutrophils in the inflammatory response, Am. J. Path. 43:645, 1968.
- 25) Schilling, J.A., Wound healing, Physiol. Rev. 48:374 1968.
- 26) Spector, W.G., y Willoughby, D.A., Vasoactive amines in acute inflammation, Ann. N.Y. Acad. Sci. 116:839, -- 1964.
- 27) Spector, W.G., Heesom, N., Stevens, J.E., Factors --- influencing chronicity in inflammation of rat skin. J. Path. Bact. 96:203, 1968.
- 28) Volkman, A., Gowans, J.L., The production of macro--- phages in the rat, Brit. J. Exp. Path., 46:50, 1965.
- 29) Weeks, J., Prostaglandins. Ann. Rev. Pharmacol. 12:317, 1972.
- 30) Wilhelm, D.L., The mediation of increased vascular per- meability in inflammation, Pharmacol. Rev., 14:251, 1962.



CURRICULUM VITAE

NOMBRE: José David Sepúlveda Sánchez

FECHA Y LUGAR DE NACIMIENTO: México, Distrito Federal
27 de diciembre de 1947

PADRES: Jesús Sepúlveda Madrigal
Ma. Luisa Sánchez Benítez

ESCOLARIDAD:
PRIMARIA Primaria M-510 Arbol de la Noche Triste.
1953-1958

SECUNDARIA Escuela Secundaria Diurna N°15 Alberto Einstein
1959-1961

PREPARATORIA Instituto Vasco de Quiroga
1962-1963

LICENCIATURA Facultad de Medicina, UNAM
1967-1971

MAESTRIA Facultad de Odontología, UNAM
1979, 1980, y 1983

GRADOS OBTENIDOS: Título de Médico Cirujano
Pasante de Cirujano Dentista
Examen final de Especialización en Docencia de la Odontología (Patología Bucal)
Marzo de 1984

EXPERIENCIA EN DOCENCIA:

Ayudante de profesor en la Facultad de Medicina, UNAM,
1969 a 1971

Profesor de Asignatura en la Facultad de Medicina
1971 a 1976

Profesor de Asignatura en la Facultad de Odontología
1976 a la fecha

Profesor de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología, UNAM
1973 a la fecha

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Profesor de Asignatura de la Uni-
versidad Latinoamericana
1977 a 1981

Profesor de la División de Estudios
de Posgrado de la Facultad de Odon-
tología de la Universidad Latinoame-
ricana
1980 a 1981, y 1984.

DIRECCION:

Alhambra #719
Colonia Portales
México, D.F. 03300

TELEFONO:

532-68-35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN