

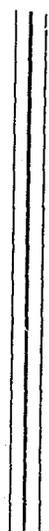
90
Lejani



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**ACTIVIDAD OSTEOLASTICA Y OSTEOLASTICA
EN EXTRACCIONES TRAUMATICAS
EXPERIMENTALES**



**TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :**

**MA. GUADALUPE ESPINOSA CONTRERAS
LUCIA FERNANDEZ RAMOS**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. ROSA ELBA LEYVA HUERTA**



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

ACTIVIDAD OSTEOLASTICA Y OSTEOLASTICA

EN EXTRACCIONES TRAUMATICAS

EXPERIMENTALES

INDICE

Cap.	Pag.
I TEJIDO DE SOPORTE DEL DIENTE	1
a) Encía	1
b) Hueso alveolar y de soporte	3
c) Ligamento periodontal	3
d) Cemento	5
II CELULAS DE LOS TEJIDOS DE SOPORTE	6
a) Fibroblastos	6
b) Osteoblasto	7
c) Osteocito	8
d) Osteoclasto	9
e) Cementoblastos	12
f) Células epiteliales	13
III CELULAS DE DEFENSA DE LOS TEJIDOS DE SOPORTE	14
a) Leucocitos Polimorfonucleares	14
b) Macrófago	16
c) Linfocito	16
d) Células Plasmáticas	17
IV REPARACION Y CICATRIZACION	18
a) Cicatrización de heridas con bordes adosados	19
b) Cicatrización de heridas con bordes amplios	20
V REPARACION DE UNA HERIDA	21

VI REPARACION DE FRACTURAS	23
VII CICATRIZACION ALVEOLAR	26
VIII TETRACICLINA	29
a) Farmacodinamia	31
b) Sinergismo y antagonismo	31
c) Mecanismo de acción	32
d) Acción sobre el organismo	33
e) Farmacocinética	35
f) Distribución y biotransformación	36
g) Excreción	36
h) Toxicidad	37
i) Contraindicaciones	39
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
ANTECEDENTES	41
JUSTIFICACION	47
OBJETIVO	47
MATERIAL	48
METODOLOGIA	49
RESULTADOS	51
DISCUSION	63
CONCLUSIONES	68
BIBLIOGRAFIA	69

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1	
Grupo Control	55
Tabla 2	
Grupo Experimental	58
Tabla 3	
Porcentaje total de ambos grupos	61
Gráfica 1	
Porcentaje de respuestas	62

INDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1	
Formúla química de la tetraciclina	30
Figura 2	
Zona de extracciones	51
Figura 3	
Presencia de microorganismos	52
Figura 4	
Grupo Control	53
Figura 5	
Grupo Control	54
Figura 6	
Grupo Experimental	56
Figura 7	
Grupo Experimental	57
Figura 8	
Actividad Osteoclástica	59
Figura 9	
Actividad Osteoblástica	60
Figura 10	
Tricrómica de Masson	64
Figura 11	
Tricrómica de Masson	65

Capítulo I

TEJIDOS DE SOPORTE DEL DIENTE

El tejido de soporte del diente, conocido generalmente como periodonto (griego peri, alrededor y odontos, diente), están constituidos por encía, ligamento periodontal, cemento, hueso alveolar y de soporte. El conjunto de estos tejidos se encuentran organizados para realizar las funciones de: 1). Inserción del diente al alvéolo óseo; 2). Resistir y repartir las fuerzas generadas durante la masticación, el habla y la deglución; 3) Mantener la integridad de la superficie corporal separando el medio ambiente externo e interno; 4). Compensar los cambios estructurales relacionados con el desgaste y envejecimiento a través de la remodelación continua y regeneración; y 5). Defensa contra las influencias nocivas del medio externo que se presentan en la cavidad bucal. (1).

ENCIA

Es parte de la membrana mucosa que se une firmemente al periostio de la cresta del hueso alveolar, se divide en encía marginal, insertada e interdental. La encía marginal consta de un núcleo central de tejido conectivo cubierto por epitelio escamoso estratificado, el epitelio de la cresta y de la superficie externa de la encía marginal es queratinizado, paraqueratinizado, o de los dos tipos; contiene prolongaciones o crestas epiteliales prominentes y se continúa con el epitelio de la encía insertada; el epitelio de la superficie que

esta en contacto con el diente está desprovisto de prolongaciones epiteliales, no es queratinizado ni paraqueratinizado y forma el revestimiento del surco gingival.

El tejido conectivo de la encía marginal es densamente fibroso y contiene un sistema de haces de fibras colágenas, denominado fibras gingivales, que se disponen en tres grupos: el grupo gingivodental, el grupo circular y el grupo transeptal, estando este último constituido por fibras del ligamento periodontal. Las fibras gingivales tienen la función de mantener la encía marginal firmemente adherida al diente, a fin de proporcionar la rigidez necesaria para soportar las fuerzas de la masticación sin ser separada de la superficie dentaria y unir la encía marginal libre con el cemento de la raíz y con la encía insertada adyacente.(2)

La encía insertada es continuación de la encía marginal y se compone de: epitelio escamoso estratificado y de un estroma subyacente de tejido conectivo; el epitelio está constituido por una capa basal columnar o cuboidal, una capa espinosa compuesta de células poligonales, un estrato granular formado por células aplanadas con gránulos basófilos de queratohialina prominentes en el citoplasma, núcleo hipercrómico algo contraído en capas múltiples y una capa córnea que puede ser queratinizada, paraqueratinizada o ambas.(2)

Cuando las caras proximales de los dientes hacen contacto al erupcionar, la mucosa bucal entre los dientes queda dividida en papilas interdientarias vestibular y lingual, unidas por el col; en el momento de la erupción, y en un período corto, el col se encuentra cubierto por epitelio reducido del esmalte derivado de los dientes adyacentes; el cual es destruido en forma

gradual y reemplazado por el epitelio escamoso estratificado de las papilas interdentes adyacentes.(2)

HUESO ALVEOLAR

Al desarrollarse el diente, también lo hace el hueso que sirve de sostén, y es ahí donde se insertan las fibras principales del ligamento periodontal.

El hueso alveolar esta formado por hueso esponjoso entre dos capas de hueso cortical, la lámina cortical externa se continúa con la capa cortical del maxilar o de la mandíbula, la cortical interna próxima a la membrana periodóntica, rodea a las raíces de los dientes para formar el alvéolo. Este hueso constituye un depósito de calcio fácilmente movilizable que mantiene los niveles de calcémia, donde las trabeculas de hueso esponjoso que están rodeadas por las capas corticales interna y externa sirven de apoyo a los dientes durante la masticación.(3)

LIGAMENTO PERIODONTAL

Tejido que rodea la raíz del diente y lo une al alvéolo óseo; es continuación del tejido conjuntivo de la encía; sus funciones son: formativa, de soporte, protectora, sensitiva y nutritiva. La función formativa es llevada a cabo por los cementoblastos, osteoblastos y fibroblastos. La función de soporte es la de mantener la relación del diente con los tejidos duros y blandos que lo rodean.

El ligamento periodontal protege a los tejidos en los sitios de presión al limitar los movimientos masticatorios del diente mediante fibras del tejido conjuntivo, el cual forma parte del ligamento; las funciones de tipo sensitivo y nutritivo para el cemento y el hueso alveolar se realizan por los nervios y vasos sanguíneos del ligamento periodontal.

Las fibras principales del ligamento periodontal son colágenas blancas del tejido conjuntivo, éstas no pueden alargarse debido a que no hay fibras elásticas en el ligamento periodontal. La aparente elasticidad del ligamento periodontal obedece a la disposición de los haces de fibras principales, que siguen una dirección ondulada desde el hueso hasta el cemento, permitiendo por lo tanto movimientos ligeros del diente durante la masticación.

Los haces de fibras colágenas están ordenados de tal modo que se pueden dividir en ligamento gingival, interdentario y alvéolodentario.

Las fibras del ligamento en la porción gingival unen la encía al cemento; los ligamentos transeptales o interdentarios conectan los dientes contiguos, corren desde el cemento de un diente, sobre la cresta alveolar, hasta el cemento del diente vecino. El ligamento alvéolodentario une el diente al hueso del alvéolo y consiste en cinco grupos de haces: 1. grupo de la cresta alveolar; 2. grupo horizontal; 3. grupo oblicuo; 4. grupo apical; 5. grupo interradicular. (4)

CEMENTO

El cemento que cubre la mayor parte de la raíz es una sustancia ósea fibrilar, donde el ligamento periodontal se adhiere a él. De todos los tejidos del diente, el cemento es el más semejante al hueso en características físicas y químicas.

Los haces de fibras colágenas gruesas del ligamento periodontal penetran en el cemento; estas fibras, corresponden a las fibras de Sharpey del hueso, no se calcifican y en los cortes de desgaste de un diente aparecen como canales vacíos.

Capítulo II

CELULAS DE LOS TEJIDOS DE SOPORTE

FIBROBLASTOS

Célula del tejido conectivo que tiene un papel esencial en el desarrollo, estructura y sostén de los dientes; los fibroblastos son células alargadas, delgadas y estrelladas, con núcleo grande y oval, con cromatina y nucléolo prominente, el citoplasma presenta irregularidades, es rico en retículo endoplásmico rugoso; aparato de Golgi bien desarrollado, mitocondrias y vesículas secretorias; todo ello es indicativo de su función activa de tipo secretorio y sintetizador. Se encuentran dispuestos entre las fibras, teniendo papel activo en la formación y mantenimiento de fibras principales (1).

Una de sus principales funciones es la formación de las fibras extracelulares del tejido conectivo, que son las fibras colágenas, las fibras elásticas y las de oxitalán; pero el nombre da lugar a confusión debido a que ésta célula posee otras funciones importantes, tales como la de producir la sustancia fundamental en las cuales se hallan inmersas las fibras, o de proveer la capacidad de contracción necesaria para el movimiento de los dientes. (1,4,5)

OSTEOBLASTO

El osteoblasto es una célula mononuclear que deriva de una célula mesenquimatosa multipotencial, y generalmente se considera que se diferencia a partir de una célula precursora llamada preosteoblasto; se encarga de sintetizar proteína ósea colágena denominada osteoide, a su vez es responsable de la mineralización de este osteoide; cuando se hallan sintetizando matriz ósea, se reconocen fácilmente en los cortes para microscopia óptica como células con núcleo claro, con escasa cromatina que puede contener uno o varios nucléolos, su citoplasma es basófilo y abundante; adyacente a él, se puede observar una gran zona clara (vacuola yuxtannuclear), que representa el sitio del aparato de Golgi; diseminados en todo el citoplasma excepto en la región de la vacuola yuxtannuclear, hay numerosas mitocondrias, el citoplasma también contiene pequeñas cantidades de glucógeno, algunos gránulos diseminados finos que aparentemente representan glucoproteína y gránulos diseminados sudanofílicos (lípidos).

Contiene además gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso, que es el encargado de que los osteoblastos estén en condiciones de sintetizar y secretar la sustancia intercelular orgánica de hueso alrededor de ellos mismos.(7)

Los osteoblastos funcionales muestran un grado moderado de actividad de fosfatasa en el citoplasma y relativamente poca actividad en el núcleo (6); los osteoblastos inactivos presentan núcleos más densos, son más aplanados y se llaman células de revestimiento.

OSTEOCITO

A medida que el osteoblasto segrega matriz ósea, parte de ellos quedan atrapados dentro de ella denominándose osteocitos; el número de osteoblastos que se convierte en osteocitos varía, dependiendo la rapidez de formación ósea, cuanto más rápida sea la formación ósea, mas osteocitos quedan atrapados, ellos mismos reabsorben lentamente la matriz inmediatamente circundante formando lagunas. En cortes de tejidos, se observa que los osteocitos habitualmente no llenan por completo a sus lagunas, pero este aspecto representa un artefacto debido a la retracción que ocurre al procesar los tejidos (6). Los osteocitos y sus lagunas son más grandes en el hueso recién formado lo cual sugiere que los osteocitos depositan algo de sustancia intercelular a las paredes de sus lagunas por lo menos durante un período corto.

Se considera que los osteocitos ayudan a mantener la integridad estructural y metabólica de la matriz ósea al facilitar el intercambio de materiales entre los líquidos tisulares y la matriz por medio de sus sistemas de conductos (6).

Los osteocitos permanecen vitales debido a que la sustancia intercelular del hueso es atravesada por conductos pequeñísimos denominados canalículos, que contienen delicadas proyecciones citoplásmicas de los osteocitos y cierta cantidad de líquido tisular; los canalículos se irradian desde una laguna uniéndose con los que se irradian de otra, así como con los canalículos de las lagunas que están cercanas a la superficie libre del hueso en la que

hay capilares; así, el mecanismo canalicular proporciona un medio por el cual se difunden sustancias nutritivas.

El *COMPLEJO OSTEOCITO-OSTEOBLASTO* tiene como función prevenir la hipermaduración del hueso mediante el constante flujo o reflujo de calcio hacia el torrente sanguíneo. Se cree que el control hormonal de este sincicio bombeador de calcio ayuda al control fino del calcio sérico. Una falla de cualquier porción del sincicio ocasionaría la hipermineralización (esclerosis) y la necrosis de la porción de hueso que ese segmento de sincicio está encargado de mantener. El hueso no vital es reabsorbido y reemplazado en el proceso de recambio óseo. (1)

La muerte de los osteocitos en una zona es seguida por la desorganización de la estructura fibrilar de la matriz ósea local y a la desintegración y/o resorción del tejido óseo desvitalizado. (6)

OSTEOCLASTO

Célula grande multinucleada que característicamente se encuentra sobre o cerca del tejido óseo que se encuentra en proceso de resorción; dentro de las teorías del origen de los osteoclastos existe consenso al afirmar que su origen es por la fusión de células mononucleares, no existiendo consenso en relación a la identidad de estas células precursoras; otra teoría sostiene que los osteoclastos se forman por la fusión de osteoblastos; pero también se cree que se forman por la fusión de osteocitos liberados de la matriz en el transcurso de

la disolución de la sustancia fundamental. Miden generalmente de 30 a 50 micras de diámetro mayor y tiene alrededor de 10 a 20 núcleos; ocasionalmente un osteoclasto llega a medir hasta 100 micras o más y pueden tener hasta 100 núcleos o más, cuando esto ocurre por lo general son el resultado de la fusión de los más pequeños en una masa sincicial única. Por otra parte es probable encontrar osteoclastos que miden alrededor de 20 micras y tienen 2 o 3 núcleos. Los osteoclastos también varían en forma y localización y pueden encontrarse sobre la superficie del tejido óseo, mientras que otros se orientan hacia cavidades denominadas lagunas de Howship.

Los osteoclastos contienen proteínas fibrilares denominada actina y miosina; se cree que estas proteínas contráctiles proveen el mecanismo para permitir que el osteoclasto se adose a la superficie ósea. Además el citoplasma del osteoclasto se encuentra lleno de mitocondrias; sugiriéndose que su función es producir ácido cítrico, el cual ayuda a reabsorber el mineral óseo, actuando como sitio transitorio de almacenamiento para los iones de calcio y fósforo, previendo de requerimientos energéticos al osteoclasto a través de la producción de ATP. El osteoclasto contiene una cantidad limitada de retículo endoplásmico rugoso, con aparato de Golgi bien desarrollado; se cree que las pequeñas vesículas que se encuentran dentro del citoplasma y en la periferia del aparato de Golgi son lisosomas primarios, pero que el osteoclasto no contiene lisosomas secundarios como los que típicamente se hallan en el fibroblasto.

La ausencia de lisosomas secundarios plantea la pregunta de como es que el osteoclasto es capaz de originar la resorción de la matriz mineral y de la matriz orgánica, lo cual sugiere que son los lisosomas primarios quienes segregan su contenido fuera de la célula entre las prolongaciones celulares que forman el borde rugoso, y que la zona clara sella el área alrededor de ese borde, creando de esta manera un microambiente extracelular grande o laguna de Howship que sería en realidad un gigantesco lisosoma secundario, probablemente de naturaleza ácida, que disolvería el mineral; así el osteoide expuesto sería reabsorbido por enzimas hidrolíticas como la colagenasa, las catepsinas y las fosfatasas ácidas, la remoción del material disuelto podría ser ayudada mecánicamente por las prolongaciones celulares del borde rugoso; alternativamente, los osteoclastos podrían ser responsables solo de remover el mineral, donde los macrófagos serían responsables de fagocitar el osteoide una vez que la superficie mineralizada haya quedado denudada. (1)

A lo largo de la superficie donde las células están en contacto con el tejido y colindante a una laguna de Howship, los osteoclastos pueden mostrar un borde estriado o en "cepillo" la dirección de las estriaciones del borde son perpendiculares a la superficie del hueso subyacente; las opiniones difieren respecto a que es lo que forma el borde, y algunos sostienen que representa un fleco de fibras colágenas liberadas de la sustancia fundamental, mientras que otros afirman que el borde es producido por proyecciones en fleco del citoplasma del osteoclasto; sin embargo, las pruebas parecen apoyar la teoría de que este borde esta formado por ambos componentes y que es el resultado del entrecruzamiento de fibras colágenas expuestas con proyecciones del citoplasma del osteoclasto. En esta zona

ocasionalmente también se pueden observar pequeñas vacuolas y se ha deducido que estas representan secreción de los osteoclastos.

El mecanismo biológico de la resorción ósea y el papel que desempeñan los osteoclastos en estos procesos, de ninguna manera se comprenden completamente. Sin embargo, ya nadie sostiene la teoría de que los osteoclastos eliminan o digieren el hueso sin que ocurra ningún cambio preliminar en el tejido óseo local. (6)

CEMENTOBLASTOS

Los cementoblastos son células del tejido conjuntivo de forma cuboidal, grandes, con núcleo esférico u ovoide, y prolongaciones irregulares digitiformes que se adaptan alrededor de las fibras que se extienden al cemento; su función es la formación del cemento y su localización es en la superficie de este, entre las fibras del ligamento periodontal.

La matriz orgánica es elaborada por el cementocito incluido en el cemento apical. La porción cervical del cemento es acelular, mientras que en la punta de la raíz hay solo una delgada capa del cemento acelular próximo a la dentina, el resto del cemento en esta región es cemento celular. La capa de cemento aumenta en grosor con la edad, especialmente cerca del extremo de la raíz, y entonces aparecen en él sistemas haversianos con vasos sanguíneos. (3,8)

CELULAS EPITELIALES

Las células epiteliales se encuentran en el ligamento periodontal cercanas al cemento, pero no en contacto con este; fueron descritas por Malassez en 1884, y representan residuos de la vaina epitelial de Hertwit. Durante la formación del cemento, la capa continua del epitelio que limita la superficie dental, se desintegra en bandas que persisten como un plexo paralelo a la superficie radicular; no se ha aclarado si la vaina epitelial se desintegra por la degeneración de las células epiteliales, por la proliferación activa del tejido conjuntivo, o por ambos factores; pero la desintegración de este epitelio permite la penetración del tejido conjuntivo a la superficie externa de la dentina con la consiguiente aposición de cemento sobre su superficie.

Capítulo III

CELULAS DE DEFENSA DE LOS TEJIDOS DE SOPORTE

Un grupo de éstas células es el denominado células adventicias, o de acuerdo con la nomenclatura de Maximow, células emigrantes en reposo; se encuentran generalmente a lo largo de los capilares, su citoplasma tiene aspecto escotado, irregular, ramificado y su núcleo es obscuro, oval y alargado, parecido al de los fibroblastos o a las células endoteliales con cuerpos citoplasmáticos largos que apenas son visibles; se encuentran íntimamente relacionados con la pared capilar, se diferencian de las endoteliales por estar fuera de la pared capilar. Son células pluripotenciales ya que bajo diferentes estímulos se diferencian en cualquier tipo celular del tejido conjuntivo; en la respuesta inflamatoria se diferencian a macrófagos o células plasmáticas.

LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES.

Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (LPMN), tienen como función principal la eliminación de los agentes patógenos, representando una barrera contra las infecciones; existen diversos factores que aumentan o disminuyen la producción y salida de éstas células, como la lactoferrina y los liberados por linfocitos T y por los monocitos (8).

Los neutrófilos constituyen del 25% al 65% del total de los leucocitos, lo cual supone de 20 a 30 mil millones en la circulación. Miden 7 μ m de diámetro en la sangre circulante y de 10 a 12 μ m de diámetro en extensiones secas, donde son fácilmente reconocibles por su núcleo muy característico, de dos ó más lóbulos conectados por estrechas hebras de cromatina (3).

Cuando se encuentran inmaduros el núcleo tiene una forma sencilla alargada, que ha sido descrita como "forma en banda"; posteriormente presentan una constricción, que da por resultado un núcleo bilobulado; el proceso de alargamiento y constricción continúa a medida que pasa el tiempo; la cromatina nuclear aparece en grumos fuertemente teñidos, no se observa el nucléolo.

Para que los LPMN realicen la función de fagocitar a los microorganismos, requieren señales moleculares que les permitan emigrar al sitio donde se localizan los gérmenes, fenómeno denominado quimiotaxis; otros mecanismos modifican la permeabilidad de la membrana, mientras que las opsoninas facilitan la interacción entre el agente patógeno y los LPMN; cuando el LPMN entra en contacto con la bacteria se produce endocitosis, con la formación de fagosomas y la unión de los lisosomas denominados fagolisosomas. La degranulación de los lisosomas en el fagosoma y el estallido respiratorio del leucocito son indispensables para la destrucción de los microorganismos.(8)

MACROFAGO

Es un tipo celular que se distingue más por su capacidad de fagocitosis que por su morfología, ya que es variable de acuerdo con el estado funcional y su localización; sus células precursoras son los histiocitos o los monocitos, la superficie de los macrófagos es muy irregular su membrana plasmática forma pliegues. Poseen lisosomas que vierten su contenido dentro de las vacuolas formándose así los lisosomas secundarios o fagosomas, los cuales llevan a cabo la digestión de las partículas englobadas, como son restos de células, material celular alterado, bacterias y partículas inertes que han penetrado en el organismo. (4)

LINFOCITO

Células caracterizadas por gránulos específicos, núcleo redondo, céntrico y citoplasma que muestra grados diferentes de basofilia debido a la presencia de ribosomas; aunque morfológicamente son parecidos, los linfocitos fisiológicamente son heterogéneos; no sólo se incluye en este tipo celular dos clases básicas de células, los T y B, sino que también dentro de estas dos clases los linfocitos tienen la capacidad de reconocer los diferentes antígenos; pueden distinguirse en cuanto su función, tiempo de vida, grado de diferenciación y su sensibilidad a las radiaciones ionizantes y a las hormonas. Existen en condiciones normales en la lámina propia de la mucosa respiratoria y se encuentran especialmente en el tejido conjuntivo laxo que está situado por debajo del epitelio del tubo gastrointestinal, donde participan en una inmunovigilancia protectora contra la flora bacteriana y las sustancias antigénicas extrañas presentes en la luz intestinal (3).

Los linfocitos circulan por la sangre y la linfa e infiltran los tejidos conjuntivos y epiteliales, están presentes en la médula ósea y componen la masa fundamental de timo, los ganglios linfáticos, la pulpa blanca del vaso y las masas de tejido linfoide presentes en las vías digestivas, respiratorias y urinarias (3).

CELULAS PLASMATICAS

Células ovoides con núcleo esférico excéntrico y citoplasma fuertemente basófilo. Su tamaño es variable pero por lo general miden de 10 a 20 um, con cromatina abundante y condensada distribuida de manera ordenada en la periferia, en un patrón radial, junto al núcleo se encuentra el Aparato de Golgi teñido pálido. Su función es la síntesis y secreción de anticuerpos, se encuentran en los cordones medulares, ganglios linfáticos en reposo, en la zona marginal, en los cordones del vaso en reposo y dispersas por todos los tejidos del cuerpo, son particularmente numerosas en la lámina propia de la mucosa intestinal (3).

Capítulo IV

REPARACION Y CICATRIZACION

El individuo esta expuesto constantemente a agresiones que pueden provocar muerte celular y destrucción de los tejidos.

La reparación representa un intento de los tejidos encaminado a mantener la estructura y la función normal (3).

En los mamíferos, el tejido de granulación que reemplaza el tejido perdido recuerda el blastema del anfibio; sin embargo el tejido de granulación solo madura en tejido denso que, por último se convierte en una cicatriz, este reemplazo de tejido perdido por tejido cicatrizal es conocido como reparación. El tejido de reparación presenta dos componentes principales, la matriz extracelular y las células.

Después de la llegada inicial de las células inflamatorias provenientes de la sangre al sitio de la herida, más células acuden al sitio de la lesión; esta segunda oleada consiste en fibroblastos; corresponde a tres tipos de células de origen mesodérmico funcionalmente distintos: células precursoras de los tejidos conectivos, células con receptores Fc más capacidad fagocitaria y células especializadas en la síntesis de componentes de la matriz celular (fibrocitos). Además estos tres tipos de células son importantes en el fenómeno de

reparación; donde, las células endoteliales, macrófagos, plaquetas y células parenquimatosas del mismo tejido lesionado participan en la reacción.

La matriz extracelular es un complejo estable de macromoléculas que se encuentra debajo del epitelio y rodeando a las células del tejido conectivo, ésta matriz tiene cinco componentes básicos que son colágeno, membrana basal, glucoproteínas estructurales, fibras elásticas y proteoglicanos; la información contenida en esta matriz no sólo es importante para el desarrollo embrionario, sino también para la curación de las heridas, ya que además de proveer sostén estructural a los tejidos, también intercambia información con las células, modulando así un conjunto de procesos, que comprende el desarrollo embriológico, la migración, adhesión, diferenciación celular y fenómenos de reparación de tejidos lesionados; por lo cual cumple una función crucial en la cicatrización de las heridas mediante sus propiedades quimiotácticas, opsónicas y adherentes, de tal manera que la reparación de la herida y las propiedades de la cicatriz dependen en última instancia del depósito de una matriz extracelular adecuada.

CICATRIZACION DE HERIDAS CON BORDES ADOSADOS.

En la cicatrización la hemorragia provoca la formación de un hematoma rico en fibrina y fibronectina, le sigue una respuesta inflamatoria aguda y disolución del coágulo; a las 24 horas de provocada la lesión las células epiteliales migran desde la epidermis adyacente e invaden el coágulo. En las heridas con bordes adosados, a las 48 horas el lecho se encuentra cubierto por una capa ininterrumpida de células epiteliales. Hacia el tercero o cuarto día, la

herida es ocupada por tejido de granulación (miofibroblastos, fibroblastos y brotes capilares) e inicia el depósito de colágena; al mes la fuerza tensional es proporcional al contenido de colágena de la herida, el tejido de granulación impide que las células epiteliales migren hacia la profundidad de la herida y los primeros brotes epiteliales y el revestimiento epitelial de los bordes de sutura degeneran; las células epiteliales de la superficie se dividen y diferencian, restaurando así el epitelio; a medida que en el tejido de granulación tiene lugar la desvascularización, el tamaño de la cicatriz disminuye y de roja se convierte en blanca. (9)

CICATRIZACION DE HERIDAS CON BORDES AMPLIOS.

Cuando existe una extensa pérdida de tejido o simplemente no se han coaptado los bordes de la herida, el defecto es ocupado por tejido de granulación; por lo tanto, la diferencia principal entre la cicatrización por primera y segunda intención es el gran defecto que ha de ser reemplazado en el último caso; la diferencia radica en el tipo de herida y no en el proceso de cicatrización; ya que en la herida de bordes adosados la cicatrización es rápida dejando una cicatriz pequeña que a menudo es imperceptible, la reparación de heridas con bordes separados es lenta y puede dejar cicatrices deformantes y grandes. (9)

Capítulo V

REPARACION DE UNA HERIDA.

El proceso de reparación comprende el reemplazo de tejido muerto por tejido vivo.

En la fase inflamatoria inicial de la reparación se forma un exudado rico en fibrina y fibronectina; para que el tejido necrótico se pueda reemplazar, las células muertas y los detritus causados por la lesión son eliminados por un proceso denominado disolución o limpieza de la herida. Las células fagocíticas de la respuesta inflamatoria se ocupan de cumplir esta función; una buena parte de la proliferación de fibroblastos depende de la presencia de macrófagos. Después de la fase inflamatoria, tres mecanismos básicos: contracción, reparación y regeneración completan el proceso.

Entre las 48 a 72 hrs. de provocada la lesión comienza una gran proliferación vascular que se extiende varios días, las células endoteliales próximas a la lesión se dividen y forman unos brotes sólidos que parten de los vasos preexistentes formando vacuolas intracitoplasmáticas; la fusión de varias de estas producen una luz; de ahí los brotes vasculares se anastomosan entre ellos para formar un nuevo lecho capilar; con frecuencia estos brotes sobresalen de la superficie de la herida en forma de unos minúsculos gránulos rojos de donde proviene el término "tejido de granulación".(9)

La proliferación de fibroblastos y capilares es el rasgo inicial más prominente de la reparación. La fase inicial de reparación se caracteriza por la presencia de células

inflamatorias, algunos detritus y abundante acumulación de fibroblastos y capilares. Los fibroblastos no sólo proliferan, sino que secretan activamente componentes de la matriz extracelular, primero ácido hialurónico y después proteoglucanos sulfatados; junto con las síntesis y secreción de proteoglucanos se produce fibronectina. En modelos experimentales de curación de las heridas, la fibronectina es la primera glucoproteína de los fibroblastos que se depositan en los tejidos.(9)

La síntesis de colágeno por los fibroblastos comienza a las 24 horas pero su depósito no es evidente en los tejidos hasta los 4 días de provocada la lesión; el colágeno también se recambia rápidamente en el sitio de la reparación. Los neutrófilos, macrófagos, células epiteliales y fibroblastos son capaces de producir colagenasa, y todos ellos participan en la degradación del colágeno durante la reparación, pero el papel principal esta a cargo de las macrófagos y fibroblastos.(9)

Capítulo VI

REPARACION DE FRACTURAS

La cicatrización de una fractura se divide en tres fases: inflamatoria, de reparación y de remodelación, donde factores locales como la irrigación y las fuerzas mecánicas en el sitio de fractura desempeñan un papel importante en el proceso de cicatrización (9).

La fase inflamatoria, ocurre en el primero y segundo día posterior a la fractura donde se presenta disrupción del periostio con ruptura de vasos sanguíneos y hemorragia; necrosis extensa de hueso debido a la ruptura de vasos y a la interrupción de la irrigación. El signo distintivo de hueso necrótico es la ausencia de osteocitos y las lagunas óseas vacías. Del segundo al quinto día se forma el coágulo en la zona de hemorragia con depósitos de fibrina; en la región periférica del coágulo inicia un proceso de neovascularización, así como dilatación de los vasos adyacentes, y exudado de líquidos hacia los tejidos blandos y espacios medulares, respuesta inflamatoria compuesta por leucocitos, macrófagos y células mononucleares en la periferia del coágulo. Al finalizar la primera semana aparece el tejido osteoide correspondiendo a la "cicatriz" sanguínea; las trabéculas de osteoide comienzan a formarse en la periferia del coágulo, donde la vascularización es mayor; a los osteoblastos que sintetizan el material osteoide, al tejido de granulación que contiene cartílago y hueso se denomina callo, el hueso osteoide también se forma en el interior de la cavidad medular así

como en la periferia del coágulo sanguíneo, debido a la presencia de tejido vascular en la región.(9)

La fase de reparación inicia posterior a la primera semana y dura meses; en ésta etapa el proceso inflamatorio agudo observado durante la primera semana ya ha desaparecido; la reparación consiste en la diferenciación de células pluripotenciales a fibroblastos y condrocitos; la vascularización determina la llegada de células mononucleares que se diferencian a osteoclastos. La reparación inicia desde la porción mas periférica hacia el sitio de fractura y cumple dos objetivos: 1) organiza y reabsorbe el coágulo, 2) suministra nuevos vasos sanguíneos para la formación del callo que posteriormente unirá los dos extremos de la fractura. Los osteoclastos se extienden desde los conductos de Havers hasta la cortical y hacia el sitio de la fractura mediante un proceso denominado cono de corte; éste produce la tunelización cortical por parte de un grupo de osteoclastos seguidos por una "ola" de osteoblastos. El cono de corte es acompañado por nuevos vasos sanguíneos que suministran nutrientes a esas células y proporciona mayor cantidad de células multipotenciales y mononucleares para la renovación celular. De manera simultánea el callo externo que se encuentra en la superficie del hueso continua proliferando hacia el sitio de fractura. Al mismo tiempo se forma un callo endóstico o interno dentro de la cavidad medular que también crece hacia el sitio de la fractura. En esta fase al llegar los conos de corte a los sitios de fractura, los extremos del hueso fracturado comienzan a mostrar un aspecto bicelado y regular debido al proceso de remodelación efectuado por los osteoclastos.(9)

Una vez que los extremos óseos se unen por crecimiento del callo (en general varias semanas después de producida la fractura) comienza el proceso de remodelación. En esta fase de remodelación, el hueso se reorganiza de modo que se restaura la cortical original. En ocasiones el hueso es tan fuerte como para que la fractura sea considerada clínicamente curada, pero a nivel biológico la curación puede no ser completa y la remodelación puede continuar durante años.(9)

Capítulo VII

CICATRIZACION ALVEOLAR

La reacción inicia inmediatamente después de la extracción de un órgano dentario donde la sangre que se acumula en el alvéolo coagula, los eritrocitos quedan atrapados en la trama de fibrina y los extremos rotos de los vasos sanguíneos del ligamento periodontal se sellan.

En las primeras 24 a 48 horas posterior a la extracción, existe congestión y vasodilatación en los restos del ligamento periodontal con movilización de leucocitos hacia la zona adyacente al coágulo, la superficie de ésta quedara cubierta por una gruesa capa de fibrina y leucocitos.

El tejido gingival sin soporte sufre un hundimiento en la cavidad de una herida por extracción reciente y es de gran ayuda para el mantenimiento del coágulo en su posición.(10)

En la primera semana posterior a la extracción, la proliferación de fibroblastos derivados de células del tejido conectivo del ligamento periodontal es evidente, y estos han comenzado a invadir hacia el coágulo en toda la periferia. El epitelio de la periferia de la herida muestra señales de proliferación con leve actividad mitótica; en este momento la cresta del hueso alveolar tiene un principio de actividad osteoclástica; en la zona del ligamento

periodontal se ve proliferación endotelial que señala el principio de formación de nuevos capilares.(10)

Durante la segunda semana post-extracción, el coágulo se organiza mediante la proliferación de fibroblastos sobre la red de fibrina. En ésta fase, nuevos y delicados capilares han penetrado hacia el centro del coágulo. Los fragmentos de hueso necrótico que se hubieran podido fracturar del borde del alvéolo durante la extracción se encuentran en proceso de resorción o secuestro.(10)

En la tercera semana, el coágulo original se observa casi totalmente organizado debido a la maduración del tejido de granulación, se observa formación de trabéculas de osteoide o de hueso no calcificado en la periferia de la herida y en la pared alveolar, este hueso nuevo es formado por osteoblastos derivados de células pluripotenciales del ligamento periodontal original que asume una función osteógena; el hueso cortical original del alvéolo se remodela de manera que ya no se compone de una capa densa. La cresta del hueso alveolar a sido redondeada por los osteoclastos, además durante esta tercera semana la superficie de la herida puede haberse epitelizado por completo.(10)

Durante la cuarta semana inicia la etapa final de cicatrización, en la cual existe depósito continuo y remodelación del relleno óseo del alvéolo; sin embargo éste remodelado continuará por varias semanas más. La cresta del hueso alveolar experimenta una considerable resorción osteoclástica durante el proceso de reparación y debido a que el relleno óseo del

alvéolo no se extiende sobre la cresta alveolar, es obvio que al estar terminada la remodelación, se encuentre más baja que los dientes vecinos.(10)

Capítulo VIII

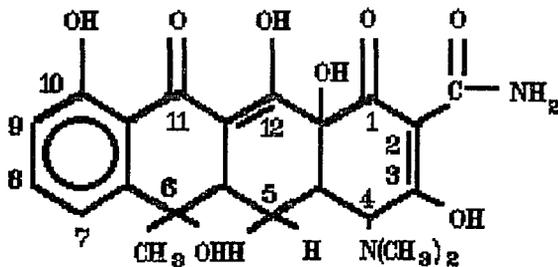
TETRACICLINA

Es un antibiótico de amplio espectro con actividad antimicrobiana y acción predominantemente bacteriostática.

El grupo de las tetraciclinas comprende tres sustancias naturales, la clortetraciclina, la democlociclina y la oxitetraciclina; y tres sustancias semisintéticas, la tetraciclina con sus derivados, la doxiciclina y la minociclina.(11)

Químicamente, las tetraciclinas tienen un parentesco muy estrecho; derivan de un sistema anular formado por 4 anillos (de ahí el nombre de tetraciclinas), el naftaceno o mejor dicho del hidrocarburo octahidronaftaceno de donde deriva a su vez el núcleo de las tetraciclinas. (FIG 1)

FORMULA ESTRUCTURAL DE LA TETRACICLINA



Análogo	Sustituyente (s)	Posición
Clortetraciclina	-Cl	(7)
Oxitetraciclina	-OH, -H	(5)
Demeclociclina	-OH, -H; -Cl	(6;7)
Metaciclina	-OH, -H; =CH ₂	(5;6)
Doxiciclina	-OH, -H; -CH ₃ , -H	(5;6)
Minociclina	-H, -H; -N(CH ₃) ₂	(6;7)

Fig. 1 Fórmula estructural de la tetraciclina.

Los antibióticos naturales se extraen de actinomicetos. La tetraciclina se produce semisintéticamente a partir de la clortetraciclina por decoloración, la doxiciclina se produce semisintéticamente por desoxigenación a partir de la oxitetraciclina, la minociclina deriva de la tetraciclina por pérdida del oxígeno y del metilo en 6 y el añadido de un grupo dimetilamino en la posición 7.

Los estudios realizados *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la tetraciclina y sus derivados, la democlociclina, la oxitetraciclina, la doxiciclina y la minociclina poseen todas el mismo espectro antimicrobiano, existiendo algunas diferencias en la potencia relativa.

FARMACODINAMIA

Las tetraciclinas poseen el espectro más amplio de todos los antibióticos, ya que no sólo comprende bacterias grampositivas y gramnegativas, sino que también abarca rickettsias, micoplasmas y clamidias, y aun protozoarios; debido a su capacidad bacteriostática detienen la multiplicación de los gérmenes, pero se requieren concentraciones muy elevadas (50 veces) para obtener una acción bactericida.

SINERGISMO Y ANTAGONISMO

Se han asociado las tetraciclinas con otros antibióticos con el fin de elevar su efecto antimicrobiano así como disminuir la resistencia microbiana; por ejemplo la asociación de la tetraciclina con estreptomicina produce efectos sinérgicos, se produce antagonismo al asociar

penicilina y una tetraciclina; ésta asociación produce efectos inferiores a los obtenidos con la penicilina únicamente.

MECANISMO DE ACCION DE LAS TETRACICLINAS

Las tetraciclina iniben la síntesis proteica de las bacterias, siendo su lugar de acción el ribosoma de la bacteria; se requieren no menos de dos procesos para que estos antibióticos tengan acceso a los ribosomas de las bacterias gramnegativas.

Primero es la difusión pasiva a través de los canales hidrofílicos formados por las proteínas porinas en la membrana celular externa.

La minociclina y tal vez la doxiciclina son mas lipófilicos que otros congéneres y atraviesan la bicapa lipídica en forma directa.

El segundo proceso implica un sistema de transporte activo con gasto de energía, que bombea todas las tetraciclina a través de la membrana citoplasmática interna. Aunque la penetración de estos fármacos en las bacterias grampositivas se comprende menos, tambien ella requiere un sistema con gasto de energía.(11)

Una vez que las tetraciclina penetran en la célula bacteriana, se unen principalmente a las subunidades 30s de los ribosomas bacterianos, impiden el acceso del aminoacil RNAt al lugar aceptante del complejo RNAm ribosoma.(12)

Una propiedad importante de las tetraciclinas es la formación de quelatos, especialmente con el calcio y con el magnesio. Los quelatos son insolubles y pueden interferir en la absorción del antibiótico en el intestino, sobre todo el calcio.(11)

La penetración de las tetraciclinas a través de la membrana bacteriana, se realiza en forma de quelato de las tetraciclinas con magnesio y también se efectúa por intermedio del citado quelato magnésico.(11)

ACCION SOBRE EL ORGANISMO

Acciones sistémicas

Cuando se administra tetraciclina en animales y en el humano se provocan pocos efectos sistémicos, se ha observado que la inyección intravenosa no modifica la presión arterial ni la respiración y se requieren dosis muy elevadas (alrededor de 200 mg/kg) para provocar la muerte por paro respiratorio previo la presencia de convulsiones. Por otra parte, la administración continua de este antibiótico en dosis elevadas en animales (perro, conejo, rata) puede provocar lesiones degenerativas y necróticas a nivel del hígado y del riñón. En humanos las tetraciclinas en dosis elevadas especialmente por vía intravenosa y sobre todo en mujeres embarazadas, pueden provocar lesiones hepáticas del tipo degeneración grasa, y en caso de insuficiencia renal, agravan este tipo de lesiones.(11)

El uso de tetraciclinas viejas, contienen epitetraciclinas que son tóxicas; así como las epitetraciclinas que se forman cuando se agrega ácido cítrico a las tetraciclinas en cápsulas, provocan insuficiencia renal por lo que dichas mezclas no deben combinarse.(11)

Acción local

Las tetraciclinas son irritantes locales, en inyecciones intramusculares pueden provocar dolor, induración y aun necrosis, por administración intravenosa pueden provocar flebitis. A nivel de tracto gastrointestinal, pueden producir vómitos y diarrea por irritación local.

Los trastornos más serios observados a nivel del tracto digestivo obedecen no tanto a fenómenos irritativos sobre las mucosas como a la sobreinfección por microorganismos resistentes o no susceptibles a las tetraciclinas, esto se debe a que la absorción de las mismas no es rápida ni completa, dando lugar a altas concentraciones del antibiótico en dicho tracto ocasionando la supresión de la mayor parte de la flora microbiana.(11)

Al desintegrarse la flora normal, favorece el desarrollo de microorganismos patógenos. Esta sobreinfección puede afectar diferentes órganos y provocar infecciones urinarias, vaginales y pulmonares como la candidiasis.(11)

FARMACOCINETICA

Via Oral

Las tetraciclinas se absorben principalmente en el duodeno, y también en el intestino delgado bajo, la absorción no se produce en forma rápida ni completa, y la concentración plasmática máxima se produce de las 3 a 6 horas después de una sola toma, persistiendo los niveles del antibiótico durante 24 horas. (11)

La absorción no es completa en el tracto gastrointestinal debido a dos factores: a) las tetraciclinas son administradas generalmente como clorhidratos solubles, pero en medio neutro o alcalino se liberan aquellas que precipitan y la porción que no lo hace no es liposoluble; b) las tetraciclinas se combinan con el calcio en el intestino dando quelatos insolubles.(11)

La doxiciclina y la minociclina, por su alta liposolubilidad, se absorben en forma casi completa en el intestino, sobre todo en el duodeno, dicha absorción también es rápida; por lo tanto se requieren dosis menores para producir niveles plasmáticos terapéuticos, el antibiótico existe en la sangre hasta 72 horas por excreción renal lenta.(11)

Via parenteral

Por vía intramuscular y subcutánea, la absorción es excelente para todas las tetraciclinas, pero especialmente con los preparados de gran solubilidad; con las tetraciclinas

clásicas, la absorción es completa y superior a la obtenida por vía bucal, la vía intramuscular es dolorosa.(11)

DISTRIBUCION Y BIOTRANSFORMACION

En la sangre, las tetraciclinas se encuentran combinadas con las proteínas plasmáticas, esta combinación es inestable por lo tanto las tetraciclinas se distribuyen rápidamente por todos los órganos, especialmente hígado, riñón, pulmón, corazón, músculos y bazo pasando al líquido pleural, pericárdico y ascítico en concentraciones algo menores que en la sangre, atraviesan la placenta y llegan a la circulación fetal también en concentración menor que en la materna, también pasan al líquido cefalorraquídeo pero en concentraciones menores a las del plasma sanguíneo, apenas un 25 por ciento de las mismas.(11)

Se fijan en diferentes órganos pero es de importancia la fijación en huesos y dientes en desarrollo durante la calcificación de éstos. En el caso de los órganos dentarios, las tetraciclinas se incorporan al esmalte y a la dentina por formación de quelatos con el calcio, como puede demostrarse por la fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta.(11)

EXCRECION

Las tetraciclinas y sus metabolitos cuando existen, se excretan principalmente por la bilis y en la orina, se concentran en la vesícula biliar, alcanzando un nivel 8 a 16 veces mayor que en el plasma sanguíneo. Para el caso de la doxiciclina existe una excreción directa

importante a la luz del intestino delgado y grueso por un proceso de difusión pasiva seguida de quelación con calcio y así es eliminada.(11)

La excreción principal de las tetraciclinas, salvo la doxiciclina, se realiza en la orina, pero la citada excreción es lenta, siendo dicha lentitud mayor con la democlociclina y la minociclina. La eliminación de la doxiciclina es lenta aunque poco se elimina por el riñon, siendo la vía principal de excreción el intestino. (11)

El índice de lentitud en la eliminación de las tetraciclinas es su vida media, que es de alrededor de siete horas para la tetraciclina y la oxitetraciclina, trece horas para la democlociclina (prolongada), diesiseis horas para la minociclina (prolongada) y veinte horas para la doxiciclina (muy prolongada), lo que permite espaciar los intervalos entre las tomas en estos últimos casos.(11)

En los casos de insuficiencia renal, la excreción se prolonga así como la vida media, que puede alcanzar 108 horas.(11)

TOXICIDAD

Las tetraciclinas no son sustancias inocuas, siendo capaces de provocar reacciones adversas, algunas graves y otras mortales.

Los trastornos que provoca la tetraciclina se clasifican en locales por irritación, sobreinfección, derivados de la acción tóxica de la droga e hipersensibilidad alérgica.(11)

A nivel del tracto digestivo, las tetraciclinas administradas por vía bucal pueden causar ardor epigástrico, anorexia, náusea, vómito y a veces diarrea. La administración intramuscular de las tetraciclinas da lugar a dolor e induración local. La vía intravenosa es capaz de producir flebitis, lo que puede evitarse usando soluciones diluidas no mayores de 1 mg/ml, administración lenta, preferiblemente por goteo.(11)

La sobreinfección es la que da origen a trastornos más frecuentes a nivel del tracto digestivo, genitourinario y sistémico, se observan sobre todo con dosis elevadas o tratamientos prolongados. El tratamiento en sobreinfección consiste en la supresión del medicamento y la administración de antibióticos. (11)

Las tetraciclinas son capaces de provocar fenómenos tóxicos, especialmente del hígado y riñón, así como trastornos dentarios, nerviosos e hipertensión intracraneana.(11)

Las lesiones hepáticas pueden producirse en mujeres embarazadas, con dosis elevadas de tetraciclina por vía intravenosa, caracterizada por ictericia con hiperbilirrubinemia, vómito y depresión nerviosa hasta llegar al coma. Se evita esta complicación no administrando más de 1g diario de tetraciclina por vía intravenosa y no más de 2g por día fuera del embarazo.(11)

La pigmentación dentaria de color amarillo que se observa en niños cuyas madres han recibido tratamiento con tetraciclinas durante el embarazo o cuando el niño ha sido tratado con este medicamento, dicha coloración se debe a la tetraciclina incorporada al esmalte y dentina en forma de quelato cálcico. Puede provocarse hipoplasia del esmalte con formación de hoyos y susceptibilidad a la caries. Debe evitarse la administración de tetraciclina después del quinto mes del embarazo, cuando comienza la calcificación dentaria del feto, así como hasta los siete años de edad, cuando termina la calcificación de los dientes permanentes en los niños. (11,12)

Se pueden observar trastornos nerviosos con la administración de la minociclina, tales como mareo, vértigo, ataxia y cefalea que ceden rápidamente al interrumpir el tratamiento.

Las manifestaciones alérgicas no son frecuentes con el uso de tetraciclinas, se manifiestan por erupciones cutáneas del tipo maculopapuloso, urticaria, edema angioneurótico y en algunos casos dermatitis exfoliativa. El tratamiento consiste en la supresión del medicamento y el uso de antihistamínicos y corticoesteroides.

CONTRAINDICACIONES

Las tetraciclinas no deben indicarse cuando exista insuficiencia renal, tampoco deben administrarse durante el embarazo sobre todo en la segunda mitad del mismo y en los niños pequeños.(12)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante muchos años la tetraciclina ha sido utilizada como terapia en el tratamiento de diferentes enfermedades de origen infeccioso de la cavidad bucal, como la enfermedad periodontal donde se describe que el uso de este fármaco actúa a nivel óseo inhibiendo la pérdida del mismo; si consideramos que la administración de tetraciclina actúa a nivel periodontal es posible que actúe así mismo en otro tipo de lesiones que involucran también al periodonto y donde uno de los primeros eventos que ocurren es la destrucción de hueso como sucede con el trauma mecánico; en base a esto nuestro modelo tiene como finalidad analizar la respuesta celular cuando se administra tetraciclina en los primeros días posteriores a la extracción dentaria con énfasis en el patrón óseo.

ANTECEDENTES

Estudios radiográficos e histológicos se han llevado a cabo con respecto a la reparación de heridas posterior a la extracción del diente en humanos, en monos, en perros y en ratas. Donde se demuestra histológicamente que la cicatrización post-extracción en animales lleva una secuencia básicamente similar a la observada en los humanos pero en menor tiempo, consistiendo en: formación del coágulo, reemplazo del coágulo por tejido de granulación, sustitución del tejido de granulación por tejido conectivo, epitelización completa, formación de tejido osteoide en el fondo del alvéolo, formación de hueso trabecular en el tercio medio y apical del alvéolo (13,14,15). Pietrovski y col. (13) describen que una semana después de la extracción, el epitelio ha proliferado a cada lado de la herida y cubierto la superficie de ella exceptuando la parte central; el nuevo epitelio consiste en una banda plana de células las cuales muestran pocos y discretos clavos con ausencia de queratina y queratohialina próximo al centro de la superficie de la herida. Los bordes epiteliales consisten en una delgada capa de células en estado activo de proliferación con evidencias de numerosas figuras mitóticas.

Ellos mismos mencionan que la superficie central abierta de la herida esta compuesta por tejido necrótico, con una red de fibrina en la cual existen restos de comida, bacterias y mucina. Describiendo que debajo del epitelio proliferativo se encuentra tejido conectivo joven ocupadondo el espacio entre éste y la pared ósea y proximo a los bordes de la herida; haces de fibras, fibroblastos y leucocitos polimorfonucleares se encuentran paralelamente a la superficie de ella dentro del hueso alveolar, las fibras colágenas son más abundantes y

dispuestas paralelamente a la superficie de la cresta, con pocos y pequeños leucocitos polimorfonucleares neutrófilos. Pietrokovski y col. (13) mencionan que en contraste con el tejido conectivo cercano a la superficie de la herida, en general, el aspecto del interior del tejido de la cresta ósea de estructura fibrilar es mas madura que el tejido conectivo entre la cresta y el epitelio; la conducta del hueso es considerablemente diferente en las distintas regiones observadas; la cresta alveolar bucal y lingual presentó reabsorción activa con numerosos osteoclastos, la reabsorción ocurrió interna y externamente en la pared del alvéolo y en la cresta; en dirección apical a la cresta alveolar se observaron osteoblastos formando activamente hueso nuevo en el alvéolo en reparación. (13)

La influencia de remanetes radiculares post-extracción ha sido estudiada (14,15) durante la reparación de heridas, en la primera semana posterior a la fractura de la raíz, se observan leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos y restos de comida esparcidos sobre la superficie de la herida o dentro de la aparente organización; el epitelio de los bordes de la herida prolifera en el tercio superior de la cresta, contactando con el remanente radicular y cubriéndolo; osteoclastos y depresiones semejantes a bahías se observan en la cresta alveolar, así como aposición ósea en la región media de la cresta ósea.

Cercano a la superficie de la herida, el ligamento periodontal presenta pérdida de su típico arreglo fibrilar, leucocitos polimorfonucleares y capilares ocupan el espacio periodontal en la línea media y en la parte apical de las raíces; las fibras periodontales se encuentran normalmente entre la superficie de la raíz y el hueso alveolar, el ligamento periodontal

localizado entre el foramen apical y el fondo del alvéolo se encontró ensanchado cuando se comparó con el grupo control; la superficie de dentina y de cemento, fueron cubiertas parcialmente por pequeñas depresiones concentradas en el tercio apical de la superficie lingual, parte de la pared bucal de la misma raíz fue reabsorbida y ocupada por osteoclastos y fibroblastos; el tejido pulpar presentó un estado temprano de necrosis, el conglomerado de células del tercio apical parecía ser la zona de demarcación entre los elementos necróticos que constituyeron el tejido pulpar y el tejido vital de la región periapical. A las dos semanas el epitelio escamoso estratificado proliferó en varias direcciones, cubriendo la superficie de la herida e invaginándose dentro de la cavidad en dirección de la raíz. El epitelio que cubrió la superficie de la herida formó pequeñas cavidades semejantes a quistes ocupadas por leucocitos polimorfonucleares, fibras reticulares y restos de fibrina, el epitelio joven no presentó clavos ni queratinización.

Pietrokovski y col. (14,15) reportan la aposición de hueso extraalveolar en la pared externa de las crestas posterior a la extracción de dientes mandibulares en perros, donde describen que una aposición similar se observa cuando los molares de ratas son totalmente extraídos y que puede ser parte de los procesos de remodelación en las crestas edentulas.

En base a los fenómenos mencionados, uno de los aspectos importantes en la reparación del alvéolo es la actividad osteoblástica y osteoclástica, donde estados patológicos pulpares, enfermedad periodontal y artritis reumatoide provocan alteraciones a nivel óseo, siendo regulados por su propio metabolismo; el metabolismo del hueso como respuesta a estos factores actúa directa e indirectamente en su formación y reabsorción (16). La remodelación

ósea es controlada por un balance entre procesos de formación y reabsorción los cuales son regulados por una gran variedad de factores sistémicos humorales tales como parathormona, metabolitos, vitamínicos y calcitonina, así como factores locales como citocinas, factor de crecimiento y ciertas prostaglandinas; recientemente la atención ha sido enfocada al papel de las fuerzas mecánicas en situaciones tales como gravedad alta, peso, corriente eléctrica y magnética, compresión y tensión; estos estudios demuestran que el estímulo mecánico moderado es esencial para mantener una velocidad normal de remodelación ósea, pero que fuerzas excesivas o insuficientes están asociadas con una marcada reducción en el hueso (17).

Ha sido generalmente aceptado (18) que la disociación osteoclástica del hueso, inicia con la solubilización de los cristales minerales y la degradación de la sustancia fundamental, seguida de la ruptura de las fibras colágenas, desde entonces fibras colágenas o fragmentos de ellas, han sido observadas dentro de las vacuolas citoplásmicas en los osteoclastos, y es aceptado que las fibras colágenas son digeridas extracelularmente en la zona de reabsorción; posiblemente las fibras colágenas desmineralizadas son fagocitadas y digeridas por células mononucleares adyacentes a los osteoclastos posterior al movimiento de ellos. Heersche y col. (18), establecen que la reabsorción de hueso mineralizado es estimulada por la hormona paratiroidea e inhibida con calcitonina.

Aunque también la hormona paratiroidea puede inducir la reabsorción de osteoide no mineralizado, la inhibición de estos procesos con calcitonina puede no ocurrir. Por otra parte Saito y col. (19) Y Saffar (20) mencionan que se han identificado receptores específicos para

la paratohormona en la membrana de los osteoblastos y que los osteoclastos tienen receptores para la calcitonina, donde los osteoclastos inmovilizados por la calcitonina, no son reactivados por la paratohormona.

Por otra parte, aunque las células efectoras de la reabsorción ósea son los osteoclastos, estudios con cultivo de células sugieren que la función de los osteoclastos, es regulada por células de la línea osteoblástica, donde los osteoblastos poseen receptores para la hormona paratiroidea, vitamina D, metabolitos y prostaglandinas y se piensa que estos factores pueden ser importantes en la regulación de la reabsorción de hueso in vivo, además los osteoblastos responden a estos agentes sintetizando colagenasa, estos osteoblastos parece que juegan un papel primordial en la reabsorción de hueso, primero mediando la señal de las hormonas locales y sistémicas, y segundo, efectuando la degradación de la matriz a través de la producción de metaloproteínasa. Sin embargo, es difícil concebir que la colagenasa derivada de los osteoblastos sea el determinante principal de la degradación de colágena mineralizada (19,21).

Ha sido demostrado que la tetraciclina puede inhibir la colagenasa en los mamíferos (22), bajo la hipótesis de que la terapia con minociclina o cualquier otra tetraciclina reduce la actividad colagenolítica en la bolsa periodontal interactuando o inhibiendo la colagenasa derivada del huésped más que actuando como agente antimicrobiano; así mismo se ha comprobado que las tetraciclinas inhiben la reabsorción ósea in vitro, posiblemente por inhibición directa de la actividad osteoclástica de sus componentes CaCl_2 y calcitonina (23).

Golub en 1984 (22), estudió que la colagenasa osteoblástica in vitro, puede ser uno de los mediadores que regulan el acceso de los osteoclastos a la superficie ósea, a través de la degradación de osteoide. Klapisz y col (24) estudiaron el efecto de la minociclina como inhibidor de la colagenasa en la secuencia de la remodelación ósea, observando que en el primer día el número de osteoblastos decrece en los animales no tratados, pero no en los tratados; en el segundo día la cantidad de osteoblastos y osteoide decreció, pero no en los grupos tratados, encontrando diferencias significativas y en el cuarto día de la administración de minociclina la reabsorción decreció, así como el número de osteoclastos; en conclusión, ellos reportan que la minociclina provoca un descenso de osteoblastos y que la persistencia de la capa de osteoide sugiere una inhibición de la actividad de la colagenasa.

El remodelaje fisiológico del hueso se lleva a cabo en zonas anatómicas individuales mediante una secuencia ordenada de eventos; apartir de una fase de activación ya sea estímulo hormonal, mecánico ó biológico, existe reabsorción osteoclástica y en la cavidad resultante hueso nuevo es depositado por los osteoblastos. (20,25)

La presencia de un infiltrado denso de células inflamatorias, predominantemente linfocitos y macrófagos (que se pensaba se dedicarían a rechazar y controlar la actividad bacteriana), han sido observadas en regiones de tejido destruido, donde se conoce que ellas mismas proveen protección ante infecciones bacterianas, pero que también son responsables de la mayoría de los daños ocasionados en los tejidos (26).

JUSTIFICACION

En base a lo mencionado, si logramos comprender el mecanismo de reparación de una herida, así como el efecto de la tetraciclina en las diferentes estructuras celulares, podremos utilizar modelos experimentales con diversas enfermedades de cavidad bucal donde se vean involucrados los tejidos de sostén dentario, administrándoles medicamentos para una posible alternativa en el tratamiento de lesiones crónicas.

OBJETIVOS

Observar el fenómeno de cicatrización posterior a la extracción dentaria.

Observar el efecto de la tetraciclina sobre los tejidos de soporte del diente posterior a la extracción.

Comparar la respuesta de los tejidos de soporte del diente, en ambos grupos de estudio.

MATERIAL

14 ratas macho cepa wistar	Resina
Clorhidrato de tetraciclina Q.P	Xilol
Ketamina	Goteros
Doperidol	Hematoxilina y Eosina
Solución salina	Tricrómica de Masson
Paraformaldehido	Brown-Breen
Acido nítrico	Microscopio Zeiss
Estuche de disección	Fotomicroscopio Axiophot, Zeiss
Gasas	Papel filtro
Guantes	Matraz
Cinta adhesiva para fijar la rata	Probetas
Frascos	Vasos de koplín
Histokinette American Optical	
Parafina	
Platinas	
Microtomo Jung ag Hedelberg	
Portaobjetos	
Cubre objetos	
Vasos de precipitados	
Pipetas	

METODOLOGIA

Para llevar a cabo el estudio se utilizaron 14 ratas machos, cepa wistar de 3 meses de edad aproximadamente, con un peso de 221 a 398 *grs.*, las cuales se mantuvieron en condiciones normales de alimentación en el bioterio.

Se dividieron al azar en dos grupos de siete animales cada uno.

El grupo UNO correspondió al grupo control al cual se le administró 0.6 *ml* de solución salina, la administración del tratamiento fue por vía intraperitoneal cada 24 horas durante 4 días.

El grupo DOS o grupo experimental se le administró 5 *mg* de clorhidrato de tetraciclina químicamente pura (Q.P) donada por los laboratorios Fermic S.A, con certificado de análisis No. 6830, la cual se preparó en 0.6 *ml* de solución salina; la administración del medicamento también fue cada 24 horas vía intraperitoneal.

Inmediatamente a la primera administración del tratamiento se realizaron las extracciones de los tres molares superiores de ambos lados.

Al cuarto día de tratamiento se sacrificarán todos los animales por medio de perfusión intracardiaca con solución salina y paraformaldehído al 4%. Se diseccionó el maxilar separándolo

en hemimaxilar derecho e izquierdo realizando cortes en bloque de mesial del primer molar a distal del tercer molar, se colocaron para su fijación en paraformaldehído al 4% por 24 hrs.

Se procedió a su desmineralización con ácido nítrico al 5% durante 36 horas, se incluyeron en parafina y se realizaron cortes seriados a 5 micra del total del espécimen.

Posteriormente se tiñeron con H/E, tricrómica de Masson y Brown y Breen.

Previa calibración se revisaron las laminillas en microscopio de campo claro y llevamos a cabo un estudio doble ciego. Los valores que se dieron para el análisis de los resultados fueron: 0 = NULO, 1 = LEVE, 2 = MODERADO y 3 = SEVERO.

Los datos obtenidos se vaciaron en hojas de tabulación, se obtuvo el porcentaje y se graficaron. Se tomaron fotomicrografías de los especímenes más representativos con un Microscópio Axiophot marca Carl Zeiss.

RESULTADOS

De los 14 animales en estudio, 7 fueron control y 7 experimental a los cuales se les realizó extracciones de los molares superiores derecho e izquierdo, dando un total de 14 especímenes (100%) control y 14 (100%) experimental. (Fig. 2).



FIG. 2 Zona de extracciones de los molares superiores. a)alvéolo Tricrómica de Masson. 2.5x

En la revisión al microscópio observamos la zona del alvéolo en ambos grupos:

En el grupo control: presencia de tejido necrótico, bacterias y detritus en el tercio superficial del alvéolo, (Fig.3) encontrándolo en el 57.1% de los especímenes, el cual decreció no observándose en la base del alvéolo; respuesta inflamatoria aguda, la cual permaneció levemente estable en el total del alvéolo compuesta básicamente por leucocitos polimorfonucleares y por macrófagos, éstos últimos en mayor cantidad en el tercio medio (64.2 %) y apical (66.6 %). (Fig. 4).

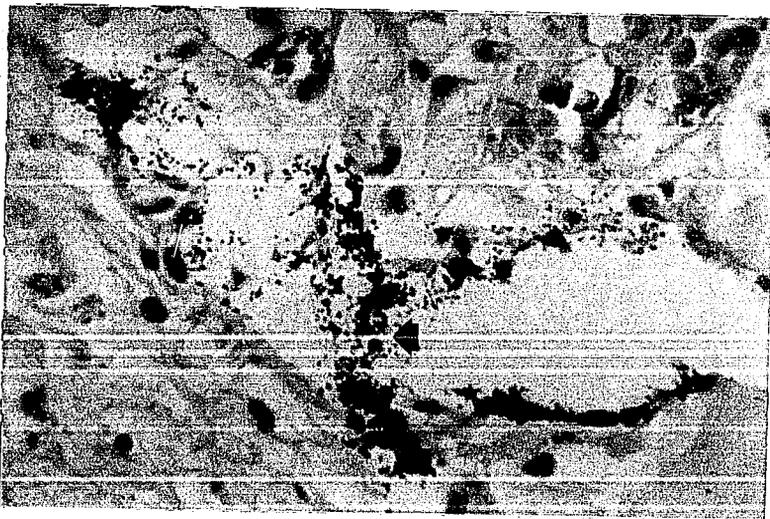


Fig. 3 Presencia de microorganismos en el tercio medio del alvéolo. Brown-breen. 100x.

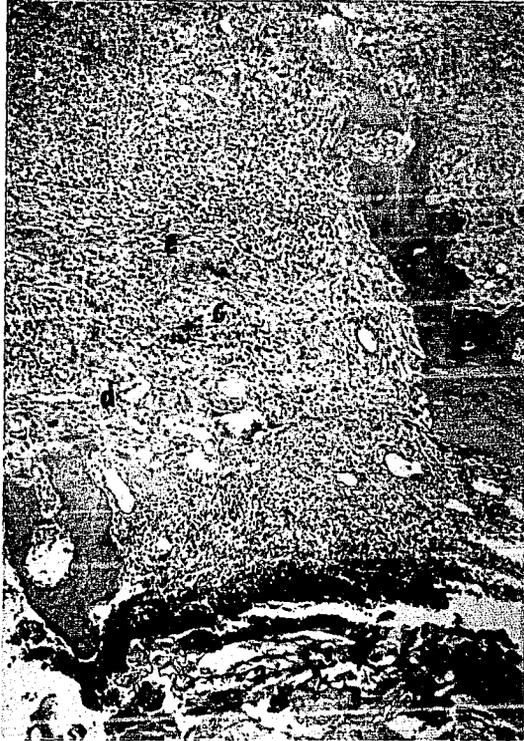


Fig. 4 GRUPO CONTROL, alvéolo con a) restos de comida, b) infiltrado inflamatorio severo en el tercio superficial, c) infiltrado inflamatorio constante en el tercio medio y apical, d) vasodilatación, e) espículas.

H/E. 10x.

La actividad osteoclástica fue muy evidente en el tercio medio (66.6), menor en el tercio apical (54.7%) y mucho menos evidente hacia la cresta alveolar; la actividad osteoblástica fue mayor en el tercio apical (30.9%) comparada con el tercio medio (23.8%) y la cresta alveolar (11.9%); fue posible observar una gran cantidad de osteoclastos libres en el tercio medio (54.7%) y apical (47.6%); se encontraron espículas principalmente en el tercio apical (21.4%). (Fig. 5) Tabla 1.

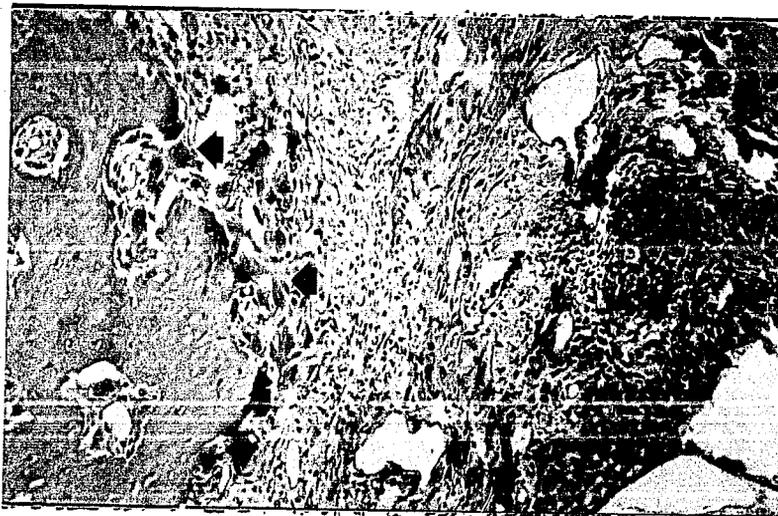


Fig. 5 GRUPO CONTROL.. Actividad osteoclástica. H/E.20x

GRUPO CONTROL

TABLA No. 1

RESPUESTA	TERCIO SUPERFICIAL %	TERCIO MEDIO %	TERCIO APICAL %
TEJIDO NECROTICO	57.1	16.6	0
INFLAMACION AGUDA	78.5	76.1	69.0
MACROFAGOS	54.7	64.2	66.6
ACTIVIDAD OSTEOCLASTICA	40.4	66.6	54.7
ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	11.9	23.8	30.9
OSTEOCLASTOS LIBRES	26.1	54.7	47.6
ESPICULAS	7.1	11.9	21.4

En el grupo experimental observamos tejido necrótico, microorganismos y detritus; el tejido necrótico fue observado en un 59.5% en el tercio superficial, 14.2% en el tercio medio y en la porción apical no se observó; la respuesta inflamatoria fue predominantemente tipo aguda, decreciendo de un 76.1% en el tercio superficial a un 52.3% en el tercio apical;

los macrófagos los observamos con mayor frecuencia en el tercio apical (64.2%), pero mucho menor en el tercio superficial (38.0%). (Fig. 6).



FIG. 6 GRUPO EXPERIMENTAL. alvéolo con a) tejido necrótico, b) zona de hemorragia, c) infiltrado inflamatorio severo en el tercio superficial, d) infiltrado inflamatorio leve en el tercio apical, e) actividad osteoclástica en el apice, f) espiculas. H/E. 10x.

La actividad osteoclástica se encontró incrementada en el tercio medio (54.7) con respecto al tercio apical (42.8) y superficial (26.1); la actividad osteoblástica se observó similar en el tercio apical y medio (33.3), disminuyendo hacia el tercio superficial (19.0)(Fig 6). Los osteoclastos libres se encontraron en mayor cantidad en el tercio medio (47.6%) y tercio apical (30.9%) con respecto al tercio superficial (7.1%). La presencia de espículas óseas se encontró predominantemente en el tercio medio (16.6%) con respecto al tercio superficial y apical (2.3 %) para ambos. Tabla 2. (Fig. 7).



Fig. 7 GRUPO EXPERIMENTAL donde observamos actividad osteoblástica en el fondo del alvéolo.

GRUPO EXPERIMENTAL

TABLA 2.

RESPUESTAS	TERCIO	TERCIO	TERCIO
	SUPERFICIAL	MEDIO	APICAL
	%	%	%
TEJIDO NECROTICO	59.5	14.2	0
INFLAMACION AGUDA	76.1	64.2	52.3
MACROFAGOS	38.0	57.1	64.2
ACTIVIDAD OSTEOLASTICA	26.1	54.7	42.8
ACTIVIDAD OSTEOLASTICA	19.0	33.3	33.3
OSTEOCLASTOS LIBRES	7.1	47.6	30.9
ESPICULAS	2.3	16.6	2.3

Comparando el grupo experimental con el grupo control encontramos:

Un alvéolo más evidente en el grupo control (68.2%) que en el grupo experimental (61.1%) , el tejido necrótico se observó en igual porcentaje en ambos grupos (24.6 %); la respuesta inflamatoria aguda fue mayor en el grupo control (74.6%) con respecto al experimental (64.2%), únicamente el 2.2 % y el 3.3% de ambos grupos presentó inflamación crónica.

La actividad osteoclástica fue del 53.9% comparada con el experimental que fue del 41.2%, sin embargo, la actividad osteoblástica fue del 22.2% del grupo control, comparada con el experimental que fue del 28.5%. (Fig. 8,9).

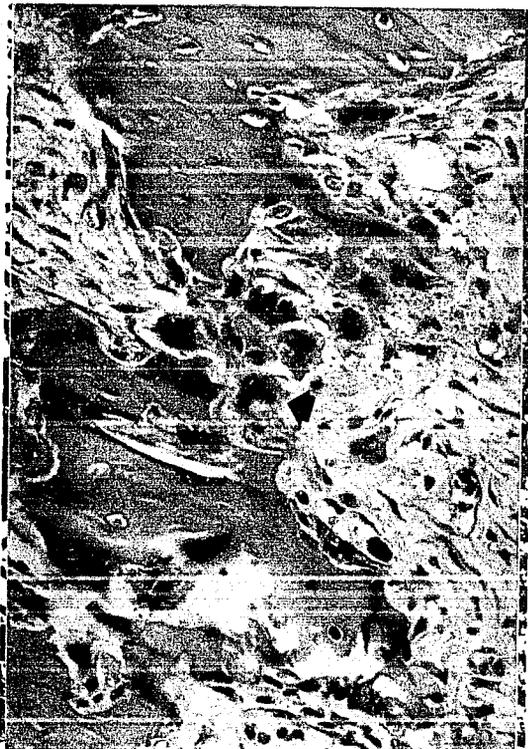


Fig. 8 GRUPO CONTROL. donde observamos una zona representativa de actividad osteoclástica. H/E.

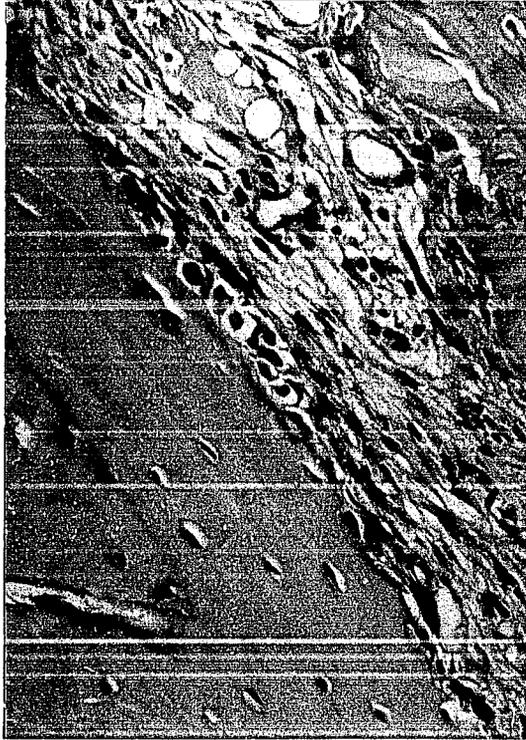


Fig. 9 GRUPO EXPERIMENTAL, donde observamos una zona representativa de actividad osteoblástica.

H/E. 40x.

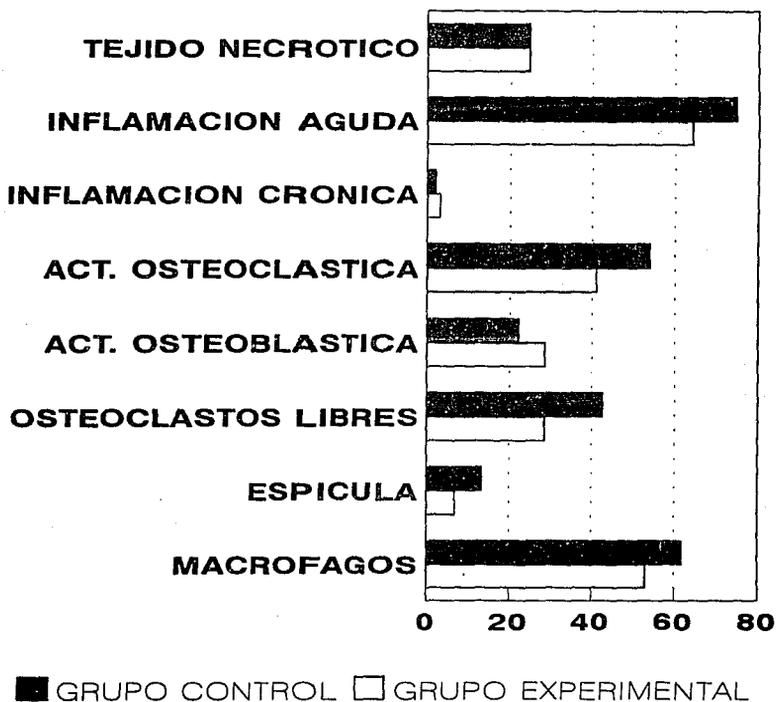
La cantidad de osteoclastos libres disminuyó del 42.8% al 28.5%; así como las espículas, las cuales en el grupo control las encontramos en el 13.4% y en el grupo experimental en un 7.1%. Hubo fractura de raíz en un 32.5% en el grupo control y 39.6% en el grupo experimental, como se demuestra en la TABLA 3, Gráfica 1.

PORCENTAJE TOTAL

TABLA NO. 3

RESPUESTAS	CONTROL	EXPERIMENTAL
TEJIDO NECROTICO	24.6	24.6
INFLAMACION AGUDA	74.6	64.2
INFLAMACION CRONICA	2.2	3.3
ACTIVIDAD OSTEOCLASTICA	53.9	41.2
ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	22.2	28.5
OSTEOCLASTOS LIBRES	42.8	28.5
ESPICULAS	13.4	7.1
MACROFAGOS	61.9	53.1

PORCENTAJE DE RESPUESTAS EN EXTRACCIONES TRAUMATICAS



DISCUSION

Seguido de la destrucción traumática de un tejido el proceso de reparación inicia con la organización del coágulo y remoción del tejido dañado, el cual es seguido por regeneración y sustitución de tejido cicatrizal. (27)

Ha sido descrito que los osteoblastos juegan un papel importante en la resorción de hueso, ya que causan la degradación de la matriz, independientemente de su capacidad de formación de hueso nuevo y que la administración de medicamentos (tetraciclina) impedia la reabsorción de hueso propio de la enfermedad periodontal, donde el responsable de esta destrucción era la colagenasa producida por el osteoblasto.

Fue nuestro interes observar si la tetraciclina tenía algún efecto sobre los elementos celulares que participan en la cicatrización de una herida posterior a la extracción del diente, esto en base a los diferentes modelos experimentales los cuales se han utilizado para conocer el metabolismo del hueso. (Fig. 10,11).



FIG. 10 a) hueso, b) alargamiento del ligamento periodontal, c) fibrina, d) zona de hemorragia.

Tricrómica de Masson. 20x.

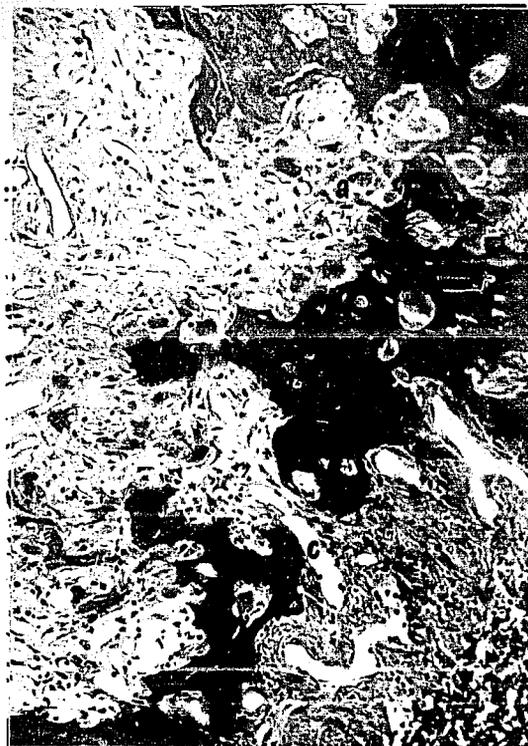


Fig. 11 a) osteoclastos, b) zona de hemorragia, c) vasodilatación. Tricrómica de Masson. 20x.

Se encontró que en el grupo experimental la cantidad de tejido necrótico fue mayor que en el grupo control, al mismo tiempo la respuesta inflamatoria presente, así como la cantidad de macrófagos fue menor en el grupo experimental que el control, en relación con los monocito-macrófagos y osteoclastos. Kai y col (28), describen que muchos osteoclastos y algunos pre-osteoclastos se observan en la superficie del hueso alveolar y cercano al tejido hialinizado, que los monocitos y los macrófagos se encontraban cercanos a los vasos sanguíneos, pero la mayoría de ellos fueron macrófagos y que la relación monocito pre-osteoclasto es confusa; nosotros no observamos monocitos en nuestros especímenes, sin embargo si encontramos una gran cantidad de macrófagos tanto en el grupo experimental como en el control, en ocasiones asociados a la presencia de osteoclastos, pero no necesariamente; esto puede ser debido al tipo de tratamiento que nosotros administramos.

Otro fenómeno que observamos fue la cantidad de osteoclastos libres, esto es, dispuestos entre los haces de fibras colágenas y en ocasiones a considerable distancia del hueso, tanto en el grupo control como en el experimental, la actividad osteoclástica en el grupo control se observó en mayor cantidad, caso contrario en el grupo experimental; Saffar menciona que durante el fenómeno de reabsorción los osteoclastos se encuentran grandes y activos, fenómeno que ocurre cuando no se administra ningún inhibitorio.

La actividad osteoclástica en el grupo tratado con tetraciclina fue menor que en el grupo control, situación inversa con respecto a la actividad osteoblástica, la cual se observó ligeramente mayor en el grupo experimental con respecto al control, lo cual puede ser debido

a que como lo menciona Klapisz (24), existe mayor actividad osteoblástica durante el período de activación, que comprende los primeros 4 días posteriores a la administración de la minociclina, y que fue el tiempo de tratamiento de nuestros animales; aunque nosotros no encontramos en la totalidad de los especímenes osteoblastos en fase de activación sino que también los encontramos en fase de aposición y ocasionalmente en reposo.

Cabe mencionar que aunque no fue directamente el objetivo del estudio, se realizó detección de microorganismos (Fig. 2) con la finalidad de poder establecer el efecto de la tetraciclina en las diferentes células involucradas en el proceso de cicatrización ya que como es conocido, enzimas proteolíticas pueden actuar como mediadores en la degradación del tejido conectivo en la enfermedad periodontal, estos procesos han sido usualmente atribuidos a la liberación de proteinasa por bacterias, leucocitos polimorfo-nucleares y macrófagos (23) y nosotros encontramos éstas en los diferentes especímenes en estudio; aunque consideramos la presencia de bacterias, éstas las observamos en la porción superficial del alvéolo independientemente de la respuesta inflamatoria y de la actividad osteoblástica y osteoclástica.

CONCLUSIONES

La respuesta inflamatoria aguda fue mayor en el tercio superficial del alvéolo comparada con el tercio apical para ambos grupos.

Los macrófagos presentaron un fenómeno inverso para ambos grupos, mayor cantidad en el tercio apical comparandola con el tercio superficial.

Se observó menor actividad osteoclástica en el grupo al cual se le administró tetraciclina, y una mayor actividad con desorganización osteoclástica en el control.

Se observó una mayor actividad osteoblástica en el grupo experimental que en el control.

Consideramos que la administración de tetraciclina provocó una disminución en la respuesta de los tipos celulares a excepción de la actividad osteoblástica.

La administración de la tetraciclina por 4 días es debido al modelo experimental ya existente.

Se deberá estudiar a diferentes tiempos el efecto de este medicamento en el fenómeno de cicatrización.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- TEN CATE, A.R. "Histología oral, desarrollo, estructura y función". Ed. Medica Panamericana. 2ª. edición, 1986.
- 2.- CARRANZA, FERMIN ALBERTO. "Periodontología clínica de Glickman". Ed. Interamericana. 5ª edición, 1983.
- 3.- FAWCETT, D.W. "Tratado de histología". Ed. Interamericana. 11ª. edición, 1988.
- 4.- ORBAN, A, BALINT, J. "Histología y embriología bucales". Ed. La Prensa Médica. 6ª. edición, 1978.
- 5.- JUNQUEIRA, L.C; CORNEIRO, J. "Histología básica". Ed. Salvat. 2ª. edición, 1983.
- 6.- JAFFE, H.L. "Enfermedades metabólicas degenerativas e inflamatorias del hueso y articulaciones". Ed. La Prensa Médica. 1ª. edición, 1977.
- 7.- HAM W, ARTHUR. "Tratado de histología". Ed. Interamericana. 7ª. edición, 1978.
- 8.- HICKS, JUAN JOSE; Díaz ZAGOYA, JUAN. "Bioquímica e inmunología", Vol II. Ed. Facultad de Medicina, UNAM. 1988.
- 9.- RUBIN/FARBER. "Patología". Ed. Médica Panamericana. 1ª edición, 1988.
- 10.- SHAFER, WILLIAM G. y col. "Tratado de Patología Bucal" Ed. Interamericana. 3ª edición, 1984.
- 11.- LITTER, MANUEL. "Farmacología Experimental y clínica" Ed. El Ateneo. 7ª edición, 1986.

- 12.- GOODMAN, TILMAN A. "Las bases farmacológicas de la terapeutica" Ed. Médica Panamericana. 8ª edición, 1991.
- 13.- PIETROKOVSKI J, MASSLER M. "Ridge Remodeling after Tooth Extraction in Rats" J. Dent. Res. January-february 1967. Vol.46, No. 1.
- 14.- PIETROKOVSKI J. "Extraction wound healing after tooth fracture in rats". J. dent. Res. January-February. Vol. 46, No.1. 1997.
- 15.- NEWMAN H.N, STRAHAN J.D. "The Periodontal ligament in health and disease". 1a. edición. Ed. A. Wheaton & Co. Ltd, Exeter. 1982.
- 16.- HEGEL-BRADWAY S, DZIAK R. "Regulation of bone cell metabolism". J. Oral Pathol. Med. 1989; 18: 344-351.
- 17.- SAITO.S, NGAN.P, ROSOL.T, SAITO.M, SHIMIZU.H, SHINJO.N, SHANFELD.J, DAVIDOVITCH. Z. "Involvement of PGE Synthesis in the Effect of Intermittent Pressure and Interleukin-1B on bone Resorption" J Dent Res 70 (1):27-33, January, 1991.
- 18.- HEERSCHKE J.N.M, DEPORTER D.A. " The mechanism of osteoclastic bone resorption: a new hypothesis". J. Periodont. Res. 14, 266-267. 1979.
- 19.- SAITO S, SAITO M, NGHAN P, LANESE R, SHANFEID J, DAVIDOVITCH Z. "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.
- 20.- SAFFAR, J. L. " La dynamique osseuse " J. Parodontologie. 5(3):259- 273. 1986.

- 21.- MEIKLE M.C, HEARTH J.K, REYNOLS J.J. "Advances in understanding cell interacciones in tissue resorption. Relevance to the pathogenesis of periodontal diseases and a new hypothesis" J. Oral Pathol, 1986 : 15: 239-250.
- 22.- GOLUB L.M, GOODSON J.M, LEE H.M, Vidal M, McNAMARA T.F, RAMAMURTHY N.S. "Tetracyclines Ihibit Tissue Collagenases. Effects of Ingested Low Dose and Local Delivery Sistsms". J. Periodont. Res. pp. 93-97, 1985.
- 23.- RIFKIN B, DONAHUE H, GOLIGORSKY M, RUBIN C. "Tetracyclines attenuate extracelular calcium-stimulated cytosolic calcium mobilization in osteoclasts". J. Dent Res 71 (IADR abstracts) 1992.
- 24.- KAPLISZ W, SAFFAR J.L. "Minocycline effects on activation phase of bone remodeling" J. Dent Res 71 (IADR Abstracts) 1992.
- 25.- TRAN VAN P, VIGNERY A, BARON R. "Cellular kinetics of the bone remodeling sequence in the rat". Anatomical Record 202:445-451. 1982.
- 26.- PAGE R.C. "The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease" J. Periodont Res. 1991; 26: 230-242.
- 27.- BLACKWOOD.H.J.J. "Tissue Repair in Intra-alveolar Root Fractures" O.S.O.M & O.P, Vol. 12, num. 3. March, 1959.
- 28.- KAI T, KAIDA K, HIRASHITA A, KUWAHARA Y. "Relation between Monocyte-Macrophages and osteoclasts incidental to tooth movement". J Dent Res. 71 (IADR Abstracts) 1992.