

UNIVERSIDAD DE BARCELONA — ESCUELA DE ESTOMATOLOGIA
CATEDRA DE ODONTOLOGIA CON SU CLINICA
Prof. Dr. A. Nadal Valldaura

ASPECTOS INMUNOLOGICOS DE INTERES CLINICO EN ENDODONCIA

por el

Dr. CARLOS CANALDA SAHLI

Colaborador de Cátedra

BARCELONA

INTRODUCCION

En el transcurso del tratamiento endodónico se utilizan una serie de sustancias químicas, con distinta finalidad. Por un lado, soluciones irrigadoras que favorezcan la remoción de residuos orgánicos y virutas dentinarias del interior de los conductos radiculares, durante la preparación biomecánica. Por otro, antisépticos diversos para favorecer la obtención de unos conductos libres de gérmenes y toxinas. Por último, pastas y cementos de obturación de conductos, de composición variada, utilizados solos o con conos, para rellenar la luz de los conductos radiculares y bloquear su comunicación con el periápice.

Múltiples trabajos publicados han mostrado el papel más o menos irritante y tóxico para los tejidos vivos que presentan estas sustancias, algunas de ellas imprescindibles para la consecución del tratamiento endodónico.

Queremos destacar aquí un aspecto de la toxicidad de dichos fármacos: su posible capacidad para inducir una reacción inmunológica en el organismo.

Las sustancias químicas utilizadas en el interior de los conductos radiculares ejercen una acción tóxica cuando se ponen en contacto con tejidos vivos, de carácter *inespecífica* y variable según su naturaleza, dosis, tiempo de acción, superficie de contacto, etc.

En ocasiones, sin embargo, algunas de estas sustancias pueden sensibilizar al organismo, que será capaz de reconocerlas cuando se pongan de nuevo en contacto con él y desencadenar una reacción *específica* contra ellas. Se trata de una reacción inmunológica.

LOS HAPTENOS EN ENDODONCIA

Para iniciar una reacción inmunológica se precisan sustancias extrañas al organismo, de elevado peso molecular, denominadas antígenos o inmunógenos. Muchos componentes bacterianos y sus toxinas se pueden comportar como antígenos, por lo que su presencia en los conductos radiculares y su paso al periápice desencadenará reacciones inmunológicas de las que ya nos hemos ocupado anteriormente (9).

Los conductos radiculares constituyen una vía de sensibilización sistémica cuando sustancias extrañas al organismo se sitúan en su interior, ya que hay una íntima comunicación entre ellos y el periápice.

Los haptenos (18) son sustancias químicas formadas por moléculas pequeñas que, por sí solas, no tienen capacidad antigénica, pero que combinadas con proteínas del propio organismo, se transforman en macromoléculas capaces de iniciar y desarrollar una reacción inmunológica.

Muchos de los fármacos utilizados durante el tratamiento endodóncico pueden comportarse como haptenos y desencadenar reacciones de hipersensibilidad a los mismos.

Al colocarlos en el interior de los conductos radiculares, en contacto con el tejido pulpar o periapical, se pueden combinar con las proteínas de estos tejidos transformándolos en antígenos completos y posibilitando, en individuos predispuestos, el inicio y mantenimiento de reacciones inmunológicas de hipersensibilidad con aparición de fenómenos inflamatorios locales (edema, vasodilatación, leucodiapedesis, lisis ósea).

En el primer contacto con el fármaco se produciría la sensibilización al mismo, diferenciándose las «células de memoria» que permitirán la identificación del antígeno cuando penetre de nuevo en el organismo. Contactos posteriores determinarán la aparición de las variadas reacciones de hipersensibilidad, tanto humoral como celular. Ellas explicarían la variada semiología que en algunas ocasiones se manifiesta tras una intervención endodóncica, muchas veces de forma inexplicable.

En ocasiones la respuesta inmunológica se puede manifestar de forma rápida con dolor, edema periapical, eritema mucoso, etc. Se trata de una reacción de hipersensibilidad inmediata para la que se precisa la existencia de inmunoglobulinas E que se hallan fijas en la superficie de mastocitos y basófilos. Cuando interaccionan los antígenos con las citadas inmunoglobulinas, se produce la desgranulación de estas células, liberándose sustancias biológicamente activas que desencadenan la reacción: histamina, heparina, sustancia de reacción lenta, etc.

Otras veces la respuesta es de aparición más lenta, menos aparatosa, pero persistente, en forma de ligera periodontitis o pequeña lisis ósea periapical. Hay que pensar en reacciones de hipersensibilidad humoral ligadas a la existencia de inmunoglobulinas G y M circulantes que interaccionan con los antígenos formando complejos inmunes: la consecuencia es la activación del complemento y la agregación plaquetaria. También son debidas a reacciones de hipersensibilidad de tipo celular sin inmunoglobulinas: los antígenos interaccionan con receptores específicos presentes en la superficie de los linfocitos T, segregándose unos mediadores o linfocinas e induciéndose la proliferación de células mortales, citotóxicas no fagocíticas.

Hay que tener en cuenta que, en muchos pacientes, la terapéutica endodónica se puede repetir en el transcurso de la vida, con lo que la sensibilización a determinados fármacos se puede ir incrementando al sucederse las intervenciones.

El objetivo del presente trabajo es revisar el uso de diversas sustancias químicas, a la luz de las investigaciones publicadas, en dos fases importantes del tratamiento endodónico: la obtención de unos conductos radiculares asépticos y la obturación de los mismos.

DESINFECCION DE LOS CONDUCTOS RADICULARES

La obtención de unos conductos radiculares limpios y libres de gérmenes y toxinas, es un objetivo necesario para obtener el éxito y la reparación histológica en el curso de un tratamiento endodónico. Sobre ello están de acuerdo todos los endodoncistas.

Las discrepancias surgen como consecuencia de los medios para obtener la desinfección de los conductos radiculares. Con mayor motivo si pensamos en la enorme complejidad de la anatomía interna dentaria en la que, a las irregularidades de disposición, número, trayecto y curvaturas del conducto, hay que sumar la multiplicidad de los mismos, comunicaciones interconductos, conductos laterales, secundarios y accesorios, deltas apicales, etc. Esta compleja disposición morfológica dificulta la desinfección de los conductos radiculares y determina la imposibilidad de que la limpieza y remoción de los residuos del interior de los mismos sea perfecta. Con todo, hay que conseguir unos niveles de limpieza y desinfección de los conductos que sean suficientes para que los tejidos puedan repararse.

A pesar de que la afirmación de SACHS, ya clásica en Endodoncia: «Lo más importante en el tratamiento de conductos radiculares es lo que se retira de su interior y no lo que se coloca en él», fue hecha hace muchos años, con frecuencia muchos profesionales se han preocupado menos de la preparación biomecánica que de la búsqueda de un fármaco ideal que permitiera obtener la desinfección de los conductos radiculares sin gran esfuerzo en la técnica quirúrgica.

Con este fin se han propuesto diversidad de antisépticos (eugenol, cresatina, formocresol, paraclorofenol, yodoformo, etc.), preparados antibióticos, sulfamidas y fungicidas que presentan mayor o menor efecto irritante, interesándonos aquí el hecho de que además pueden dar lugar a una respuesta en el organismo de carácter inmunológico.

BLOCK y col. (1,2,3,4,5), en una interesante serie de investigaciones realizadas colocando antisépticos en contacto con el tejido pulpar en perros, hallaron reacciones de hipersensibilidad humoral con formación de anticuerpos y reacciones de hipersensibilidad celular frente al eugenol, paraclorofenol, formocresol y soluciones de paraformaldehído al 6,5 por ciento. LONGWILL (14) demostró la existencia de reacciones de hipersensibilidad celular frente al formocresol, en niños cuyos dientes temporales habían sido tratados con anterioridad con el citado fármaco. SIMON (19) realizó una investigación para demostrar la aparición de reacciones de inmunidad celular en el tratamiento endodónico con formocresol, en pulpas de monos. En animales que no habían sido sensibilizados no las halló, pero en aquellos que se habían sensibilizado

mediante contactos previos (20), al colocar el formocresol en la pulpa se indujo la aparición de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso de pastas constituidas por mezclas de antibióticos, sulfamidas y fungicidas en el interior de los conductos se ha preconizado para colaborar en su desinfección. De todos es conocida su capacidad anti-génica en sujetos predispuestos pudiéndose desarrollar incluso reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Las pastas yodofórmicas, formadas por yodoformo y clorofenol tienen una elevada capacidad antiséptica: sin embargo, pueden inducir reacciones inmunológicas indeseables como las anteriores.

DISCUSION

En los últimos años se ha incrementado notablemente el interés por las diversas técnicas quirúrgicas de preparación de conductos radiculares. La constatación de que las obturaciones con gutapercha permitían conseguir, en general, un mejor sellado apical, ha estimulado la búsqueda de técnicas de preparación biomecánica adecuadas para este tipo de material de obturación (step-back, limado anticurvadura, crown-down pressureless technique).

Como consecuencia del mayor cuidado puesto en la preparación biomecánica, se pueden obtener actualmente unos conductos radiculares mucho más limpios y libres de gérmenes y toxinas.

La preparación biomecánica por sí sola, desempeña un papel primordial en la desinfección de los conductos radiculares (KLEVANT y EGGINK) (12); los antisépticos, en todo caso, podrán ser un complemento cada vez menos necesario.

Recordemos que, además de la eliminación mecánica de los gérmenes y residuos mediante las limas y otros instrumentos, en la irrigación de los conductos se utilizan soluciones con propiedades antisépticas, generalmente suficientes.

MOORER (17) ha demostrado que para conseguir una remoción de residuos del interior de los conductos radiculares, son eficaces soluciones de hipoclorito sódico del 0,3 al 5,25 por ciento. GORDON (11) encontró que para disolver una pulpa necrótica en cinco minutos eran igualmente eficaces soluciones de hipoclorito al 1, 3 y 5 por ciento; TREPAGNIER (23) halló resultados parecidos. BUTTLER halló que soluciones de hipoclorito sódico al 2,7 por ciento eran suficientes para neutralizar la inmensa mayoría de endotoxinas presentes en los casos de gangrenas y periodontitis. MENTZ (16), basándose en las propiedades antisépticas de las soluciones de hipoclorito sódico al 2,5-3 por ciento, cree suficiente su acción y no utiliza ningún otro fármaco para la desinfección de los conductos radiculares en ningún caso. Este proceder es seguido en las Universidades de Nimega y Amsterdam.

En el transcurso de la preparación biomecánica puede aparecer una reacción de hipersensibilidad inmediata al hipoclorito sódico. Su presentación es excepcional y se manifiesta en minutos en forma de intenso edema, con gran aparatosidad: es el denominado edema de QUINCKE. No obstante cede sin complicaciones con la administración parenteral de corticoides, calcio y antihistamínicos.

En los casos de biopulpectomías creemos que es suficiente para

obtener unos conductos adecuados para ser obturados, la realización de una preparación biomecánica con una solución de hipoclorito sódico al 1 por ciento ya que, una vez eliminada la pulpa, la presencia de gérmenes será mínima. El uso de soluciones más concentradas es innecesario y el uso de antisépticos en el conducto contraproducente, por ser irritantes sobre el tejido conjuntivo remanente en el periápice y por su potencial inmunológico.

En los casos de gangrenas y periodontitis es necesario emplear soluciones irrigadoras a mayor concentración para obtener un efecto bactericida y neutralizador de toxinas sobre las paredes dentinarias infiltradas por ellos y en aquellas zonas de los conductos no accesibles a las limas. No obstante es suficiente el uso de soluciones de hipoclorito sódico al 3 por ciento.

El uso de medicaciones con antisépticos en el interior de los conductos es objeto de revisión, incluso para los casos de periodontitis. Diversos autores los juzgan innecesarios (KLEVANT (12), MENTZ (16) y con sus tratamientos sin ellos no obtienen un menor porcentaje de éxitos. Su efecto irritante y su potencial inmunológico cuestionan su indicación. En todo caso, parece aconsejable reducir su dosis y tiempo de actuación, así como no colocarlos en íntimo contacto con los tejidos periapicales.

Si se emplean, hay que anotar siempre en la ficha clínica el tipo de antiséptico utilizado. En pacientes con historial de antecedentes alérgicos es conveniente aún más evitar o minimizar su uso o, en todo caso, variar de antisépticos en sucesivas terapias endodóncicas.

Como medicación en el interior de los conductos cuando hay que demorar la obturación de los mismos por diversos motivos, algunos autores (WEBER (24), LEONARDO (13) han preconizado la colocación de una pasta de hidróxido de calcio. Si bien su efecto bactericida es menor que el del paraclorofenol alcanforado (GROSSMAN) (21), se le juzga suficiente una vez terminada la preparación biomecánica como relleno provisional de los conductos. No se han mencionado evidencias de que pueda actuar como hapteno.

En los últimos años se ha acrecentado el interés por un quelante: las soluciones de EDTA (ácido etilendiaminotetracético) usadas en la preparación biomecánica (GOLDBERG (10), YAMADA (26), WHITE (25), bien alternándolas con soluciones de hipoclorito sódico, bien utilizándolas al final de la biomecánica con el objeto de favorecer la remoción de la capa de barro dentinario postbiomecánica («smeared layer») en la que quedan atrapados gérmenes y que dificulta la adherencia de los cementos selladores.

Las soluciones de EDTA al 15-17 por ciento son bien toleradas por los tejidos periapicales, incrementan la acción bactericida de las soluciones de hipoclorito sódico (BYSTRÖM) (8) y no existen investigaciones que demuestran su capacidad inmunológica.

OBTURACION DE LOS CONDUCTOS RADICULARES

El uso de pastas y cementos selladores es necesario para rellenar la interfase cono-pared dentinaria en la obturación de conductos radiculares.

Están compuestos por diversas sustancias con el objeto de conseguir las propiedades idóneas para ejercer su misión. No obstante, todos presentan un efecto irritante de mayor o menor intensidad para los tejidos vivos del periápice.

Nos interesa destacar aquí su posible potencial inmunológico teniendo en cuenta que, si un paciente va a recibir diversos tratamientos a lo largo de su vida, puede ir quedando sensibilizado para alguno de los componentes de los cementos. Ello explicaría algunos de los síntomas y signos postendodoncia que se presentan en ocasiones, incluso tras tratamientos realizados con toda meticulosidad. Por otra parte, la permanencia de estas sustancias en contacto con tejidos vitales durante cierto tiempo favorece la sensibilización en individuos predispuestos.

En un estudio inicial, STUART y col. (22) no consiguieron hallar una respuesta inmunológica en conejos mediante la detección de anticuerpos para una serie de cementos selladores.

Sin embargo, estudios más recientes de BLOCK y col. (6) demostraron la capacidad antigénica de diversos cementos selladores colocados en íntimo contacto con los tejidos pulpaes de perros. Todos los cementos investigados (N2, Cemento de GROSSMAN, Proco-sol, Kerr-sealer-Rickerts, AH-26, cloropercha, óxido de zinc-eugenol con o sin paraformaldehído) demostraron su capacidad para inducir reacciones inmunológicas. Se encontró para todos ellos la aparición de anticuerpos circulantes, demostrativa de una reacción de inmunidad humoral, así como la existencia de proliferación linfocitaria, indicativa de una reacción de hipersensibilidad celular.

DISCUSION

La necesidad del uso de cementos para la obturación de los conductos radiculares, nos obliga a la valoración clínica de los datos aportados por BLOCK (6).

En primer lugar es importante la dosis de cemento que va a permanecer en contacto con los tejidos vitales del periápice. Ha de ser mínima, por lo que hay que poner el máximo énfasis en evitar las sobreobturaciones al introducir los cementos en el conducto. La permanencia de una importante cantidad de cemento en el periápice, además de exigir un esfuerzo complementario a los tejidos periapicales para repararse, posibilita el que pueda ejercer un efecto inmunológico durante mayor tiempo.

Para evitar el efecto tóxico de los cementos se ha propuesto la colocación entre ellos y el tejido periapical de virutas dentinarias estériles o de una gota de hidróxido de calcio. Con ambos materiales se ha conseguido aislar el efecto tóxico de los cementos y acelerar la formación de cierres biológicos de osteocemento con semejante eficacia. Se trata, sin embargo, de técnicas laboriosas y poco difundidas.

Para minimizar el efecto tóxico de los cementos y su capacidad de difusión en los tejidos periapicales, es conveniente que tras su introducción endurezcan con bastante rapidez.

Otro factor importante es el mantenimiento de un diámetro mínimo en la constricción apical durante el transcurso de la preparación biomecánica para poder condensar adecuadamente los materiales de obtura-

ción sin que sean proyectados hacia el periápice. De esta forma, la zona de contacto del cemento con el periápice será mínima.

El conocimiento del posible papel que juegan como haptenos los diversos componentes de los cementos de obturación de conductos (eugenol, resinas, paraformaldehído, yodoformo) es de aplicación clínica cuando en un paciente aparezcan síntomas inexplicables tras haber recibido más de un tratamiento endodóncico con un determinado cemento. La desobturación del conducto y su obturación con un cemento distinto, en el que no intervengan los componentes del anterior, puede hacer remitir la sintomatología existente. Tuvimos ocasión de solucionar un caso de periodontitis persistente en un bicúspide que nos remitieron obturado con pasta lentamente reabsorbible de MAISTRO, desobturándolo y realizando una nueva preparación biomecánica y una nueva obturación con un cemento de óxido de zinc-eugenol, sin yodoformo.

MASCRES describe un caso de periodontitis en un diente obturado con AH-26, en un paciente que ya había recibido recientemente otros dos tratamientos con el mismo cemento. Además de dolor presentaba un eritema difuso en la mucosa y el labio en la proximidad del diente afecto. La sedación de los síntomas y la vuelta a la normalidad se consiguió tras la eliminación de las obturaciones efectuadas y su reemplazo por otras efectuadas con un cemento de óxido de zinc-eugenol.

Afortunadamente, la realización de tratamientos endodóncicos a diario nos permite constatar que en la mayoría de casos estos fenómenos, si se producen, cursan de forma asintomática o son neutralizados en escaso tiempo. Además, los signos y síntomas que pueden aparecer tras una endodoncia no son solamente de carácter inmunológico; puede tratarse de una reagudización bacteriana o de un proceso inflamatorio inespecífico por manipulaciones operatorias incorrectas.

No obstante, es importante el conocimiento de que las sustancias utilizadas durante el tratamiento en el interior de los conductos pueden actuar como haptenos para una mejor comprensión de la semiología postendodóncica. Su justa valoración, así como una historia clínica en la que se reflejen posibles antecedentes alérgicos del paciente, los antisépticos y cementos de obturación utilizados, permitirá mejorar nuestros tratamientos.

CONCLUSIONES

El posible papel como haptenos de diversas sustancias químicas utilizadas durante el tratamiento endodóncico, obliga a valorar su participación en los síntomas y signos que aparezcan en el transcurso del mismo o tras su realización.

Es necesario realizar historias clínicas previas a los pacientes en las que consten posibles antecedentes alérgicos, así como anotar los diversos tipos de antisépticos y cementos de obturación utilizados, para poder conocer la naturaleza del fármaco que haya podido sensibilizar al paciente y poder cambiarlo si sospecháramos fenómenos inmunológicos.

El uso de técnicas quirúrgicas más depuradas y minuciosas, lo que comporta el empleo de menos fármacos así como el de sustancias no alérgicas en el futuro, puede ayudar a resolver estos problemas.

BIBLIOGRAFIA

1. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., BURKE S.H.: «Antibody formation to dog pulp tissue altered by 6.5 percent paraformaldehyde via the root canal», *J. Pedod.* 2:3-15, 1977.
2. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., BURKE S.H.: «Cell-mediated immune response to dog pulp tissue altered by 6.5 percent paraformaldehyde via the root canal», *J. Endo.* 4:346-352, 1978.
3. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., BURKE S.H.: «Antibody formation to dog pulp tissue altered by formocresol within the root canal», *O. Surg.* 45:282-292, 1978.
4. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., FAWLEY J.: «Cell-mediated immune response to dog pulp tissue altered by eugenol within the root canal», *O. Surg.* 45:452-463, 1978.
5. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., FAWLEY J.: «Cell-mediated immune response to dog pulp tissue altered by camphor paramonochlorophenol», *J. Pedod.* 3:303-314, 1979.
6. BLOCK R.M., LEWIS R.D., SHEATS J.B., BURKE S.H., FAWLEY J.: «Antibody formation and cell-mediated immunity to dog pulp tissue altered by eight endodontic sealers via the root canal», *Inter. Endo. J.* 15:105-113, 1981.
7. BUTLER T.K. y CRAWFORD J.J.: «The detoxifying effect of varying concentration of sodium hypochlorite on endotoxins», *J. Endo.* 8:59-66, 1982.
8. BYSTROM A. y SUNDQVIST G.: «The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy», *Inter. Endo. J.* 18:35-40, 1985.
9. CANALDA SAHLI C.: «Las reacciones inmunológicas como mecanismo patogénico en patología pulpo-periapical», *Rev. Esp. Estom.* 34:111-124, 1986.
10. GOLDBERG F. y SPIELBERG C.: «The effect of EDTAC and the variation of its working time analyzed with scanning electron microscopy», *O. Surg.* 53:74-77, 1982.
11. GORDON T.M., DAMATO D., CHRISTNER P.: «Solvent effect of various dilutions of sodium hypochlorite on vital and necrotic tissues», *J. Endo.* 7:466-469, 1981.
12. KLEVANT F.J.H. y EGGINK C.O.: «The effect of canal preparation on periapical disease», *Inter. Endo. J.* 16:68-75, 1983.
13. LEONARDO M.R., LEAL J.M., SIMOES FILHO A.P.: «Endodoncia», Ed. Panamericana Buenos Aires, 1983, pág. 237.
14. LONGWILL D.G., MARSHALL F.J., CREAMER H.R.: «Reactivity of human lymphocytes to pulp antigens», *J. Endo.* 8:27-32, 1982.
15. MASCRES C.: «Problèmes immunologiques en endodontie et leurs implications cliniques», *Le chirurg. dent. Fran.* 186:42-47, 1983.
16. MENTZ T.C.: «The use of sodium hypochlorite as a general endodontic medicament», *Inter. Endo. J.* 15:132-136, 1982.
17. MOORER W.R. y WESSELINK P.R.: «Factors promoting the tissue dissolving capacity of sodium hypochlorite», *Inter. Endo. J.* 15:187-196, 1982.
18. ROITT I.: «Inmunología esencial», Ed. JIMS, Barcelona, 3.ª ed., 1978, pág. 7.
19. SIMON M., VAN MULLEM P.J., LAMERS A.C.: «Formocresol: no allergic effect after root canal disinfection in non-presentation guinea pigs», *J. Endo.* 8:261-272, 1982.
20. SIMON M., VAN MULLEM P.J., LAMERS A.C.: «Allergic skin reactions provoked by a root canal disinfectant with reduced formaldehyde concentration», *Inter. Endo. J.* 17:199-206, 1984.
21. STEVENS R. y GROSSMAN L.I.: «Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament», *J. Endo.* 9:372-376, 1983.
22. STUART W.W., CROWLEY L.V., TURNER D.W., PELLEU G.B., OSETEK E.M.: «Humoral response to endodontic cements», *J. Endo.* 5:214-217, 1979.
23. TREPAGNIER C.M., MADDEN R.M., LAZZARI E.P.: «Quantitative study of sodium hypochlorite as an in vitro endodontic irrigant», *J. Endo.* 3:194-196, 1977.
24. WEBBER R.T. en «Techniques in clinical endodontics», editada por H. Gerstein, W.B. Saunders, Philadelphia 1983, pág. 207.
25. WHITE R.R., GOLDMAN M., SUN LIN P.: «The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by plastic filling materials», *J. Endo.* 10:558-562, 1984.
26. YAMADA R.S., ARMAS A., GODMAN M., SUN LIN P.: «A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions. Part 3», *J. Endo.* 9:137-142, 1983.