



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
MÁSTER UNIVERSITARIO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA DENTOFACIAL

**APLICACIÓN DE UN ANTIOXIDANTE EN
DIENTES TRATADOS CON TETRACICLINAS
Y/O MTA.**

María Esther Bermúdez Semprún

Trabajo Fin de Máster

7 de Mayo de 2014



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
MÁSTER UNIVERSITARIO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA DENTOFACIAL

**APLICACIÓN DE UN ANTIOXIDANTE EN
DIENTES TRATADOS CON TETRACICLINAS
Y/O MTA.**

Trabajo Fin de Máster

María Esther Bermúdez Semprún

Tutor Dr. Alberto Álvarez

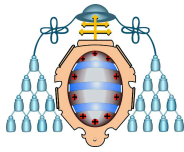


ALBERTO ÁLVAREZ SUÁREZ, Doctor por la Universidad de Oviedo

CERTIFICO:

Que el trabajo titulado “Aplicación de un antioxidante en dientes tratados con tetraciclinas y/o MTA” presentado por **D. María Esther Bermúdez Semprún**, ha sido realizado bajo mi dirección y cumple los requisitos para ser presentado como Trabajo de Fin de Máster en Ortodoncia y Ortopedia Dento-Facial.

En Oviedo, a 13 de Junio de 2014



RESUMEN:

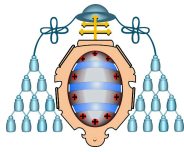
Una vez que el diente erupciona en la cavidad bucal, lo hace con una formación radicular incompleta, se denomina diente inmaduro o con ápice abierto. La patología pulpar, como secuela de caries o de lesión traumática puede interferir en la vitalidad pulpar, conllevando a una interrupción de la formación normal de la raíz y como consecuencia, una raíz de paredes delgadas y propensas a la fractura.

A partir del 2001 se introdujo la revascularización, que tiene la capacidad de formar tejido calcificado y fibras nerviosas por inducción de un coágulo sanguíneo proveniente del tejido periapical, para ello es necesario la ausencia de infección proporcionada por la pasta triantibiótica (metronidazol, ciprofloxacino y minociclina), y la presencia de una matriz que permita a los vasos avanzar y se logra incidiendo con una lima endodóntica en el tejido periapical, provocando que el sangrado se contenga 3mm por debajo de la unión amelo cementaria, posteriormente se coloca MTA sobre el nivel del coagulo sanguíneo. Esta técnica aunque aporta excelentes resultados, tiene varios inconvenientes, uno es la tinción de los dientes debido a la minociclina y al MTA. La minociclina y el MTA, sostienen teorías de un proceso de oxidación, lo que lleva a teñir los dientes.

En esta investigación pretendemos optimizar los resultados, evitando la coloración coronal en procedimientos odontológicos, donde sea imprescindible el uso de tetraciclinas y/o MTA y evaluar la disminución de las coloraciones coronales al aplicar un antioxidante (ácido ascórbico) en dientes tratados con tetraciclinas (Minociclina y Doxiciclina) y MTA.

En los dientes tratados con minociclina y doxiciclina observamos cambios en la coloración dentaria apreciables tanto en corona como en la raíz, en los dientes tratados con MTA, apreciamos un leve cambio de color, mientras que en los grupos dentarios donde se añadió el antioxidante a la tetraciclina y MTA, no se obtuvo tinción. Conclusión: La adición de ácido ascórbico a minociclina, doxiciclina y MTA provoca que la tinción dentaria no se produzca, o que se vea significativamente reducida.

PALABRAS CLAVE: Pasta triantibiótica, minociclina, tetraciclina, MTA, antioxidante, ácido ascórbico, tinción dental, revascularización dental.



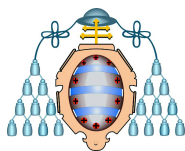
SUMMARY:

Once a tooth erupts into the oral cavity, it does so with an incomplete root formation, called an immature tooth or an open apex tooth. Pulp pathology, as a consequence of traumatic injury or cavities can interfere pulpal vitality, leading to a disruption of a normal root formation and consequently a root with thin walls, and prone to fracture.

Since 2001, revascularization was introduced which has the ability to form calcified tissue and nerve fibers by inducing a blood clot from the periapical tissue, for this is necessary freedom of infection which is provided by triantibiotic paste (metronidazole, ciprofloxacin and minocycline), and the presence of a matrix that allows the vessels forward and it is achieved incising with an endodontic file in the periapical tissue, causing the bleeding to be contained 3mm below the cement-enamel junction subsequently MTA is placed at the blood clot level. This technique provides excellent results though, has several drawbacks, one is the teeth staining due to minocycline and the MTA. Minocycline and MTA, maintain theories of an oxidation process, which leads to teeth discolouring.

In teeth treated with minocycline and doxycycline we observe significant changes in tooth color in both parts, the crown and the root, in the teeth treated with MTA, we appreciate a slight change of color, whereas in the tooth groups where the antioxidant was added (ascorbic acid) tetracycline and MTA, no staining was obtained. Conclusion: The addition of ascorbic acid to minocycline, doxycycline and MTA causes tooth staining to not be produced, or at least to be significantly reduced.

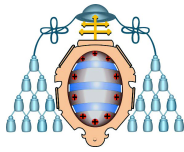
KEY WORDS: Triantibiotic paste, minocycline, tetracycline, antioxidant, MTA, ascorbic acid, dental staining, dental revascularization.



Índice

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 13 |
| 2. Hipótesis y Objetivos..... | 19 |
| 3. Revisión Bibliográfica | 23 |
| 2.1. Apicoformación | 23 |
| 2.2. Revascularización..... | 23 |
| 2.3. Pasta triantibiótica..... | 25 |
| 2.4. Tetraciclinas..... | 26 |
| 2.5 Tinciones dentarias..... | 30 |
| 2.6 Tinciones por tetraciclinas..... | 31 |
| 2.7. Antioxidantes..... | 33 |
| 2.8 MTA (Mineral de Trióxido Agregado) | 34 |
| 4. Material y Metodología..... | 39 |
| 5. Resultados | 45 |
| 6. Discusión..... | 51 |
| 7. Conclusiones | 57 |
| 8. Bibliografía..... | 61 |

1. Introducción



Cuándo un diente erupciona en la cavidad bucal, lo hace con una formación radicular incompleta por lo que se denomina diente inmaduro o con ápice abierto. La patología pulpar, secuela de caries o de lesión traumática, puede interferir en la vitalidad pulpar, lo que conlleva en muchas ocasiones a una interrupción de la formación normal de la raíz.

La pulpa es necesaria para la formación de dentina. La pérdida de la vitalidad pulpar en un diente permanente joven, antes de concluir la formación radicular, trae como consecuencia una raíz de paredes delgadas y propensas a la fractura(1).

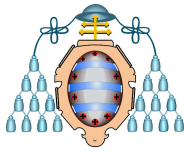
El hecho de que un diente permanente, inmaduro, avulsionado tras un traumatismo, tenga la posibilidad de conseguir mantener la vitalidad pulpar, abrió la posibilidad de conseguir estos mismos resultados en un diente inmaduro, que ha sufrido una necrosis pulpar por otra causa.

Con esta base se comenzó a realizar lo que hoy conocemos como *revascularización*, que define la capacidad de formar tejido calcificado y fibras nerviosas por medio de la inducción de un coagulo sanguíneo proveniente del tejido periapical en un diente inmaduro que ha perdido el tejido pulpar(2).

Las condiciones que debe reunir este diente inmaduro para que exista la posibilidad de revascularización, son la ausencia de infección (lo que se logra con la pasta triantibiótica) y la presencia de una matriz, que permita la incorporación de vasos sanguíneos, utilizando esa matriz.

La Pasta Triantibiótica fue introducida en 1996 por Hoshino y colaboradores. Se compone de una mezcla de 3 antibióticos: Metronidazol, Minociclina y Ciprofloxacino. El empleo de la mezcla ha demostrado éxito en el resultado clínico (3). Estos mismos autores sustituyeron la tetraciclina por otros antibióticos como cefalosporinas, amoxicilina o fosfomicina para evitar la tinción dentaria, obteniendo unos resultados similares en cuanto a la eficacia para esterilizar los conductos.

Las tetraciclinas, son antibióticos que han sido utilizados ampliamente en las enfermedades periodontales por sus propiedades antimicrobianas (favorecen la regeneración periodontal) y por sus propiedades antirreabsortivas ya que inhiben la



actividad de los osteoclastos y de la colagenasa que liberan los neutrófilos y los fibroblastos(4).

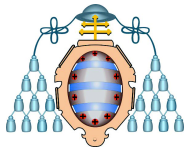
La minocilina, como otras tetraciclinas, tiñe el diente aun cuando la corona ya está formada. Esta capacidad de tinción varía según la afinidad de la tetraciclina por los diferentes tejidos, de forma que se han encontrado sus pigmentos especialmente en aquellos tejidos ricos en colágeno como huesos, dientes o cicatrices. No se conoce bien el mecanismo de acción por el que se produce la tinción de las tetraciclinas, pero parece que se debe a la formación de una estructura semejante a la quinonas y en la formación de esta estructura interviene un proceso de oxidación. Estudios in vitro y en animales de experimentación han conseguido disminuir o eliminar esa tinción añadiendo un antioxidante como la vitamina C(5,6).

Demostrada la capacidad de tinción de las tetraciclinas, otro factor a analizar sería observar si otras formas del fármaco presentan la misma capacidad de coloración a nivel de los tejidos dentarios. De ahí, el propósito de la presente investigación con el fin de demostrar si la doxicilina teñiría menos los dientes pudiendo ser un buen sustituto de la minociclina en la composición de la pasta triantibiótica al tener prácticamente las mismas propiedades antimicrobianas.

El MTA es otro material que a pesar de tan buenas características tiene algunos inconvenientes, como la tinción, por efectos de oxidación.

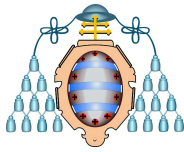
Otro punto a investigar, sería, hacer pruebas en dientes in vitro con minociclina y otros con MTA introduciendo una cantidad de ácido ascórbico y observar si previene el efecto de tinción.

Debido a la decoloración potencial de los dientes tratados con GMTA (MTA gris) , el fabricante introdujo una nueva fórmula de MTA con un color blanco. Sin embargo, estudios demuestran que la aplicación de WMTA (MTA blanco) también puede causar decoloración de los dientes (7). Esto se puede atribuir al hecho de que aunque la



concentración Óxido de Aluminio (Al_2O_3), Óxido de Magnesio (MgO), y Óxido de Aluminio (FeO) se ha rebajado en MTA blanco en comparación con el MTA gris(8), estos óxidos metálicos están todavía presentes en WMTA y puede causar tinción de los dientes (7).

2. Hipótesis y Objetivos:



Hipótesis:

- El cambio en el color de los dientes tratados con minociclina, doxiciclina y MTA, es producido por un proceso de oxidación, por lo que la utilización de un antioxidante (ácido ascórbico) evitaría la coloración.

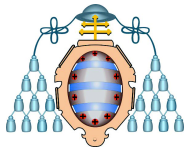
Objetivo General:

Optimizar los resultados de los tratamientos pulpares, evitando la coloración coronal, en procedimientos odontológicos donde sean imprescindibles de MTA y/o tetraciclinas.

Objetivos Específicos:

- Evaluar el cambio de coloración dentaria en dientes tratados con distintas sustancias, como: MTA, Minociclina y Doxiciclina.
- Evaluar la disminución o eliminación de la coloración con las distintas sustancias aplicando ácido ascórbico.

3. Revisión Bibliográfica



Una vez que el diente erupciona en la cavidad bucal, lo hace con una formación radicular incompleta por lo que se denomina diente inmaduro o con ápice abierto. La patología pulpar como secuela de caries o de lesión traumática puede interferir en la vitalidad pulpar, lo que conlleva a una interrupción de la formación normal de la raíz.

La pulpa es necesaria para la formación de dentina. La pérdida de la vitalidad pulpar en un diente permanente joven antes de concluir la formación radicular trae como consecuencia una raíz de paredes delgadas y propensas a la fractura.

2.1. Apicoformación:

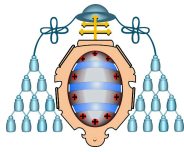
Cuando el tejido pulpar se necrosa o se desarrolla una patología periapical, el tratamiento por mucho tiempo ha sido la apicoformación, que es un método que tiene la finalidad de inducir o permitir la formación de una barrera calcificada que oblitere el orificio apical o que permita el desarrollo radicular completo. La mayoría de los autores eligen para desinfectar el conducto radicular el hidróxido de calcio Ca(OH)_2 que se introduce como medicamento intraconducto por una semana.

Durante años, el hidróxido de calcio ha sido considerado el material de elección ya que tiene gran potencial osteogénico y un alto porcentaje de éxito. Sin embargo, la terapia con hidróxido de calcio tiene algunas desventajas como la variabilidad del tiempo del tratamiento y la impredecibilidad del cierre apical. Esto ha producido la búsqueda continua de técnicas y materiales que podrían permitir el cierre apical continuo en dientes con ápices inmaduros. (9)

2.2. Revascularización:

El hecho de que un diente permanente inmaduro, avulsionado tras un traumatismo, tenga la posibilidad de conseguir mantener la vitalidad pulpar, abrió la posibilidad de conseguir estos mismos resultados en un diente inmaduro que ha sufrido una necrosis pulpar por otra causa.

Con esta base se comenzó a realizar lo que hoy conocemos como revascularización, este término fue introducido por Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. en 2001 (2), para definir



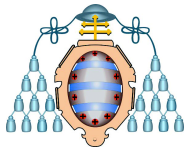
la capacidad de formar tejido calcificado y fibras nerviosas por medio de la inducción de un coágulo sanguíneo proveniente del tejido periapical.

Las condiciones que debe reunir un diente inmaduro, para que exista la posibilidad de revascularización, son la ausencia de infección, que se logra con la pasta triantibiótica y la presencia de una matriz, que permita a los vasos avanzar, utilizando esa matriz y se logra incidiendo con un explorador o una lima endodóntica, en el tejido periapical provocando que el sangrado se contenga 3mm por debajo de la unión amelo cementaria, posteriormente se coloca el MTA sobre el nivel del coágulo sanguíneo.

La regeneración de la pulpa necrótica se ha convertido en una opción alternativa de tratamiento conservador para los dientes permanentes jóvenes con raíces inmaduras y es un tema de gran interés en el campo de la endodoncia. Este nuevo procedimiento explota todo el potencial de la pulpa para la deposición de dentina y produce una fuerte raíz madura, que es más capaz de resistir las fuerzas que pueden dar lugar a la fractura (10).

El tratamiento de revascularización tiene algunas ambigüedades e inconvenientes que deben ser resueltos. La naturaleza del tejido formado en el espacio del canal y su composición celular aún no se han identificado (11), dos estudios en animales demostraron que el tejido vital formado en el espacio del canal fue tejido conectivo similar al ligamento periodontal (12), (13), y las paredes de dentina fueron engrosadas por la oposición de el recién formado cemento (12). Un posible desarrollo de resistencia a cepas bacterianas (14) y la decoloración de la corona como resultado de la presencia de la minociclina en la pasta de triantibiótica (15). La presencia de la MTA en la porción cervical del canal es también reportado por causar decoloración en la corona (16, 17, 10)

Se han descrito casos, donde la técnica es modificada para evitar la decoloración de la corona, En estos casos se aplicó un agente de adhesión dentinario para el sellado de los túbulos dentinarios de la cámara, evitando así cualquier tipo de contacto entre la pasta triantibiótica y las paredes de la dentina. (10, 15)



Si colocamos hidróxido de calcio se pierde cualquier oportunidad de revascularizar. El hidróxido de calcio produce necrosis superficial evitando que células indiferenciadas vivas puedan proliferar. El hidróxido de calcio ocupa espacio que no permite la proliferación de tejido, daña la vaina epitelial de Hertwig lo cual destruye su habilidad para inducir a las células indiferenciadas próximas a convertirse en odontoblastos.

2.3. Pasta Triantibiótica:

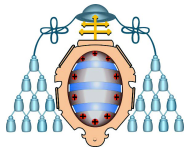
La pasta triantibiótica fue introducida en 1996 por Hoshino, Sato y colaboradores (3). Es una mezcla de 3 antibióticos: Metronidazol, Minociclina y Ciprofloxacino. El uso de la mezcla ha demostrado éxito en el resultado clínico.

El metronidazol y los nitromidazoles relacionados son antibióticos que tienen actividad *in vitro* contra una amplia variedad de parásitos protozoarios anaerobios. Posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios, incluidas especies de bacteroides y bacilos grampositivos esporógenos anaerobios, los bacilos grampositivos no esporulados son resistentes al igual que las bacterias anaerobias facultativas y las aerobias (18)

Los ciprofloxacinos son antimicrobianos que ejercen un efecto bactericida por inhibición selectiva de la síntesis de ADN en la bacteria (18)

Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro; actúan contra una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas anaerobias y aerobias. Son también eficaces contra algunos microorganismos resistentes a antimicrobianos activos contra la pared bacteriana (18)

El propilenglicol, tiene la capacidad de penetrar en la dentina más rápido y efectivamente que el agua destilada, por lo que se le indica como vehículo eficaz para distribuir un medicamento en el interior de los conductos radiculares. (19)



2.4. Tetraciclinas:

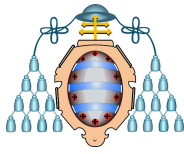
Se trata de un grupo de antimicrobianos con una estructura básica común, consistente en un núcleo central tetracíclico, al que se pueden añadir diferentes radicales. Todos los agentes tienen el mismo mecanismo de acción y un espectro antibacteriano amplio. Las diferentes tetraciclinas clásicas (de primera y segunda generación) se establecen por su farmacocinética. La tigeciclina es un nuevo producto desarrollado para evitar los problemas de resistencia bacteriana de este grupo. (20)

En España se dispone de los siguientes preparados para administración oral: tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina y minociclina. También existen preparados de clortetraciclina para uso tópico y doxiciclina para administración intravenosa. (20)

Mecanismo de acción: Las tetraciclinas ejercen un efecto bacteriostático, inhibiendo reversiblemente la síntesis proteica en células procariotas que contienen ribosomas 70S. Se fijan con gran afinidad a la subunidad 30S y bloquean la unión del aminoacil-ARNt con el sitio aceptor (*locus A*) en el complejo formado por el ARNm y el ribosoma. Ello impide el agregado de nuevos aminoácidos en la cadena peptídica en formación.

Para que las bacterias accedan a su sitio de acción en los ribosomas bacterianos deben ser transportadas activamente a través de la membrana plasmática. No se conoce exactamente cómo funciona este sistema de transporte activo, que constituye una peculiaridad de las células procariotas, por lo que es, junto con las diferencias en la estructura de los ribosomas, una de las bases de la selectividad de la acción antimicrobiana. En el caso de las bacterias gramnegativas, estos antibióticos han de atravesar también las porinas o proteínas que forman canales hidrófilos de la membrana externa.

Las tetraciclinas también pueden inhibir la síntesis proteica en los ribosomas 70S de las células eucariotas de mamíferos, como son los ribosomas mitocondriales, pero aparentemente no se alcanzan las concentraciones suficientes en estas estructuras para provocar toxicidad grave.



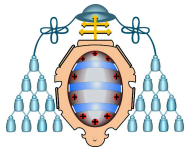
Otros mecanismos que contribuyen a la actividad antimicrobiana consisten en la inhibición de diversas reacciones bioquímicas, como la fosforilación oxidativa y la oxidación de la glucosa. (20)

Actividad antibacteriana: todas las tetraciclinas clásicas tienen un espectro antibacteriano similar; sin embargo, el grado de actividad varía entre los distintos productos, siendo mayor para los más liposolubles, es decir, para la minociclina y la doxiciclina. Estos antibióticos tienen un espectro de actividad antibacteriana amplio, que incluye gérmenes grampositivos, gramnegativos, algunos anaerobios y otros gérmenes menos frecuentes.

Entre los gérmenes grampositivos, inhiben con gran actividad *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*, aunque muchas cepas de estos microorganismos han desarrollado resistencias. La minociclina tiene una actividad bueno in vitro frente a *S. Aureus* resiste a la meticilina y frente a *Staphylococcus epidermis*.

De los gérmenes gramnegativos, son especialmente sensibles *Neisseria meningitidis* y *N. Gonorrhoeae* (aunque los gonococos resistentes a la penicilina G también suelen serlo a las tetraciclinas); La mayor parte de *E. coli* adquiridas en el ámbito conseguidas en la orina, pero no en el suero. Conservan sensibilidad a las tetraciclinas los microorganismos *Pseudomonas pseudomallei* y, especialmente, *Brucella spp* y *Haemophilus ducrey*. Las especies del germen *Vibrio*, como *V. Cholerae* y *V. Vulnificus* suelen ser sensibles. También bloquean la proliferación de *Legionella pneumophila*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*, *Yersini pestis*, *Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis* y *Pasteurella multocida*.

Muchos gérmenes anaerobios y facultativos, son vulnerables a la acción de las tetraciclinas, como los anaerobios de la cavidad oral, especies de *Actinomyces* y *Propionibacterium acnés*.



Estos agentes son muy activos frente a *Rickettsia*, *Brorrelia*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*, *Chlamydua*, *Bartonella*, *Mycoplasma* y *Mycobacterium marinum*.

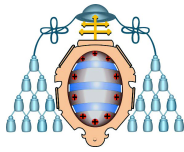
También son sensibles algunos protozoos, como algunas cepas de *Plasmodium falciparum* y *Entamoeba histlytica*. (20)

Efectos en dientes y huesos: hasta el 80% de los niños en tratamiento con tetraciclinas se produce un oscurecimiento permanente de los dientes, los cuales desarrollan manchas de color amarillento a gris-pardo. Por lo general, los dientes deciduos son más sensibles que los dientes permanentes. Este efecto se asocia con hipoplasia del esmalte dentario y se produce por quelación de las tetraciclinas con el calcio de los dientes en formación. En consecuencia, estos agentes no deben administrarse a las embarazadas ni a los niños menores de 8 años, período en el que se produce la calcificación completa de los dientes. La doxiciclina produce menor medida efectos adversos en los dientes.

Se depositan en los huesos en formación, donde forman quelatos de tetraciclina-ortofosfato cálcico e interfieren en la osteogénesis. Ello puede producir una disminución del crecimiento esquelético cuando se administran a mujeres embarazadas y a niños, especialmente si son prematuros. Este efecto puede ser reversible si el período de exposición al fármaco es breve. (20)

Las tetraciclinas casi no tienen utilidad de las infecciones dentales agudas y prácticamente no se las indica, pero tienen cierto beneficio en algunas áreas de la odontología. (21)

En las enfermedades periodontales la tetraciclina ha sido utilizada ampliamente por su acción antimicrobiana que favorece la regeneración periodontal y por sus propiedades antireabsortivas ya que inhibe la actividad de osteoclastos y de colagenasa que liberan los neutrófilos y los fibroblastos y que contribuyen a la inflamación periodontal porque eliminan las especies reactivas al oxígeno, es decir, tienen actividad frente a los anaerobios(4).



Estudios clínicos de tetraciclina en bajas dosis muestran una reducción sustancial en la actividad de la colagenasa, en la encía y el fluido cervicular, y así se previene la pérdida de inserción en adultos con periodontitis. (22-25).

Cumplen un papel coadyuvante importante en el control de la periodontitis crónica refractaria al tratamiento convencional con higiene local y medidas quirúrgicas y en la periodontitis juvenil (26).

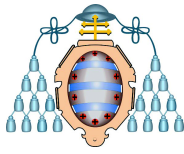
Entre ellas, la doxiciclina ha mostrado reducir el número total de osteoclastos y prevenir la reabsorción radicular y la pérdida de hueso alveolar, después de cirugías mucoperiósticas en ratas. (25, 27, 28)

En el manejo de los traumatismos dentales, se utiliza aplicación local de antibiótico en la superficie radicular de un diente avulsionado (doxiciclina 1mg/20 ml) reduce la reabsorción radicular e incrementa la revascularización pulpar. (25, 29)

En la ortodoncia, la doxiciclina parece tener un efecto benéfico durante el movimiento dental ortodóntico, pues reduce la cantidad de reabsorción radicular mediante la apoptosis de odontoclastos y osteoclastos. (25, 30)

Se comenzaron a usar en 1948, pero las primeras referencias de que causaban coloración dental no se recogen hasta 1956, cuando Schuster y Schwachman lo describieron, señalando además eran capaces de atravesar la placenta(31). Pero no es hasta 1963, cuando la FDA advierte que su uso podría teñir los dientes de forma permanente.

La doxiciclina y la minociclina proveen actividad inhibitoria de colagenasa y de osteoclastos, además poseen propiedades antiinflamatorias (32). Favorecen una mayor inserción de fibroblastos para facilitar la regeneración del ligamento periodontal. Ambas tiene prácticamente las mismas propiedades.



Uno de los puntos a tratar y a investigar en el presente estudio, es evaluar si la Doxicilina tiñe los dientes, ya que sería un excelente sustituto en la pasta triantibiótica.

2.5. Tinciones dentarias:

Las podemos denominar tinción, decoloración o colaración, que son cambios de color de un diente. Se dividen en dos grandes grupos: Extrínsecas o Intrínsecas.

Tinciones extrínsecas: Son aquellas que aparecen sobre la superficie dental y como consecuencia del depósito de sustancias cromógenas o pigmentantes.

Para que las tinciones extrínsecas se produzcan es necesario que previamente se haya formado sobre la superficie dental la película adquirida o que existan restos de la membrana de Nashmith. Sin esta estructura proteínica previa, es imposible que se produzca el depósito de pigmentos.

Se pueden producir por: Alimentos (café, té, vino, cola,...), tabaco, clorhexidina, por metales y por bacterias.

Tinciones intrínsecas: Son aquellas en donde la sustancia que pigmenta se encuentran en el interior del diente o forma parte de la estructura interna del tejido. Pueden ser permanentes o transitorias y además pueden aparecer de forma generalizada, afectando toda la dentición, o bien aisladamente, afectando a un solo diente.

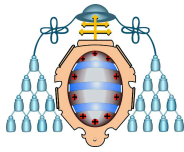
Locales: Procesos pulpares y traumatismos, hemorragias pulpares, calcificaciones, necrosis, restos pulpares.

Patologías dentales: caries, reabsorción radicular, hipoplasias del esmalte, diente de Turner.

Material de obturación: amalgama de plata, composite, materiales de endodoncia.

Generales: Son aquellas tinciones que están causados por procesos generales, provocando la coloración de toda la dentición, o al menos de varios dientes.

Casi todos se producen durante el periodo de formación dental, aunque en algunas ocasiones afecta al diente ya desarrollado como es el caso del envejecimiento. Se pueden producir por: Procesos pulpares y traumatismos, hemorragias pulpares, calcificaciones, necrosis, restos pulpares, caries, reabsorción radicular, hipoplasias del esmalte, diente de Turner, amalgama de plata, composite, materiales de endodoncia, alteraciones por calor, envejecimiento, color postmortem, enfermedades sistémicas, displasia dentales, ingesta de



fármacos y otras sustancias, fluorosis y carencia de vitaminas(33)

2.6. Tinciones por tetraciclinas:

El mecanismo de actuación se considera que es debido a la quelación que se produce entre el antibiótico y el calcio, depositándose en forma de ortofosfato cálcico-tetraciclina en aquellos tejido que se están mineralizando en el momento de la administración, como cartílagos, huesos o dientes. También se sugiere que el depósito se produce por la unión del antibiótico a elementos como níquel, magnesio, zinc, nitratos y aluminio, así como el hierro y el calcio.

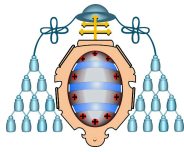
Además de las tinciones y cambios de color consecuencia del depósito a nivel dentinario, en el esmalte se pueden producir hipoplasias tanto en la dentición temporal como la permanente.

Los factores que harán que la tinción sea más o menos llamativa son: la dosis, la duración del tratamiento, la fase de mineralización del diente, la actividad del proceso de mineralización y el tipo de tetraciclina, ya que no todas producen el mismo tipo de tinción.

Podemos encontrar distintos grados de afectación de los dientes :

- Grado I : se caracteriza por ser una coloración muy leve, amarilla o marrón claro, pero que es uniforme.
- Grado II : son los más frecuentes y se trata de dientes amarillos, marrones o grises con una distribución uniforme pero más intenso que la anterior.
- Grado III : además de presentar más saturación en el color, aparecen bandas o líneas.
- Grado IV : es rara y se caracteriza por presentar dientes muy oscuros con bandas o estrías e incluso irregularidades en la superficie.

Por último también es característico el cambio de color que sufren los dientes tras su erupción como consecuencia de la oxidación. A medida que la luz del sol incide sobre ellos, el antibiótico se oxida adquiriendo un color más oscuro (marrón) y va perdiendo su fluorescencia (34). Este efecto de oxidación puede explicar el porqué de algunas recidivas



de tratamientos de blanqueamiento, o el que los dientes anteriores sean más oscuros que los posteriores.

Todos estos signos, son consecuencia de la administración de la tetraciclina durante el proceso de formación del diente, es decir, desde el cuarto mes de vida intrauterina hasta los ocho años de edad, pero, ¿qué ocurre si se administran en edades adultas? Se ha comprobado que existen riesgos de pigmentación también en tratamientos prolongados (35) y se cree que puede ser por los procesos de remineralización continuos del esmalte o por la incorporación en la dentina secundaria, que posteriormente se oxida por acción de la luz, produciendo tinción permanente (36).

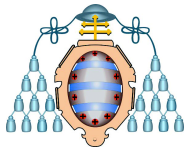
La minociclina, empleada por ejemplo como tratamiento del acné. Éste produce una variación de color azul-grisáceo que tiende al gris que oscurece las coronas (37, 38)

El tratamiento dependerá de lo agresivo del caso. Se ha comprobado que los grados I y II responden bastante bien al blanqueamiento externo ambulatorio (39) de larga duración aproximadamente seis meses (40). Si se trata de cuadros más agresivos habrá que optar por tratamientos protésicos con coronas o con carillas que producen un grado de satisfacción alta entre los pacientes (41) o bien un tratamiento combinado, realizando un blanqueamiento previo al tratamiento protésico.

La tercera opción sería hacer el blanqueamiento interno de los dientes con endodoncia previa, donde aunque el tratamiento es agresivo, se tienen resultados a corto plazo de forma bastante previsible. (42)

No se conoce bien el mecanismo de acción de tinción de las tetraciclinas y existen actualmente tres teorías. Una es su asociación al hierro, otra se basa en la salida del fármaco por el fluido gingival, y la tercera o intrínseca, determina que es el plasma sanguíneo es el que lo distribuye por los distintos tejidos del organismo, especialmente en los que tienen colágeno para después oxidarse y colorear (5).

Basándose en esa teoría algunos autores (6, 43) aconsejan asociar su administración con un antioxidante como la vitamina C para prevenir el efecto de la tinción.



2.7. Antioxidantes:

El sistema de defensa antioxidante está constituido por un grupo de sustancias que al estar presente en concentraciones bajas con respecto al sustrato oxidable, retrasan o previenen significativamente la oxidación de este.

Como sustrato oxidable se pueden considerar casi todas las moléculas orgánicas o inorgánicas que se encuentran en las células vivas, como proteínas, lípidos, hidratos de carbono y las moléculas de ADN.

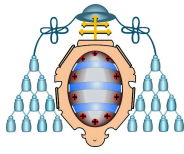
Los antioxidantes impiden que otras moléculas se unan al oxígeno, al reaccionar-interactuar más rápido con los radicales libres del oxígeno y las especies reactivas del oxígeno que con el resto de las moléculas presentes, en un determinado microambiente -membrana plasmática, citosol, núcleo o líquido extracelular.

La acción del antioxidante es de sacrificio de su propia integridad molecular para evitar alteraciones de moléculas-lípidos, proteínas, ADN, etc. funcionalmente vitales o más importantes.

Su acción la realizan tanto en medios hidrofílicos como hidrofóbicos. Actúan como eliminadoras (Scavengers), con el objetivo de mantener el equilibrio prooxidante/antioxidante a favor de estos últimos. Los antioxidantes exógenos actúan como moléculas suicidas, ya que se oxidan al neutralizar al radical libre, por lo que la reposición de ellos debe ser continua, mediante la ingestión de los nutrientes que los contienen. (44).

Se ha observado que el pigmento por minociclina contiene una estructura de quinona, que es el principal contribuyente a su color. Este anillo quinona es dependiente de una reacción de oxidación para su formación.

La vitamina C, que es un importante antioxidante, puede prevenir la formación del anillo de quinona, por lo tanto, la prevención de la pigmentación de la minociclina. Con más investigación y pruebas, se encontró que las dosis altas de vitamina C, u otros antioxidantes podrían proteger pacientes de el riesgo de la pigmentación, inducida por la tetraciclina. (45)



Se ha determinado que el pigmento es el producto de una reacción de oxidación. Los estudios de laboratorio han demostrado que la formación de pigmento puede ser inducida por la exposición a la luz ultravioleta en la presencia de aire, y que un antioxidante, tal como el ácido ascórbico (vitamina C), puede bloquear su formación.

En un estudio experimental realizado en ratas, se utilizaron tres grupos, a un grupo de ratas fue dado minociclina, a un segundo grupo experimental se le dio el mismo régimen de la minociclina más un suplemento de ácido ascórbico y un grupo control no recibió tratamiento alguno. Las muestras de los tres grupos fueron procesados histológicamente. El examen histológico bajo microscopio, a nivel de las glándulas tiroideas de las ratas, reveló extensos depósitos de pigmento negro a través de los folículos del grupo de minociclina, mientras que el grupo que recibió ambas (minociclina y vitamina C) no manifestaron ningún signo de pigmentación y eran indistinguibles de los controles. (6)

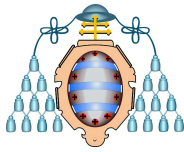
2.8. MTA (Mineral de Trióxido Agregado)

Es un material utilizado para distintas terapéuticas de sellado del sistema de conductos radiculares. Descrito en 1993 por Torabinejad y colaboradores(46).

Este material se presenta como un polvo hidrofílico que fragua en presencia de agua(47).

El MTA está compuesto de silicato tricálcico, óxido tricálcico, óxido de silicio y otros óxidos minerales responsables de sus propiedades, como el óxido de bismuto, responsable de su radiopacidad (48,49) se trata de un compuesto con múltiples propiedades que permiten que sea un material muy adecuado para los tratamientos pulpares como en pulpitis reversible, apicoformación, reparación de perforaciones radiculares, etc. (49,50)

Así mismo, se trata de un material biocompatible (51), se ha descrito que su biocompatibilidad es mayor que la de la amalgama o el IRM®, tiene la capacidad de formar puentes dentinarios, posee un pH adecuado (alcalino), no provoca inflamación en los tejidos periapicales, no es tóxico, promueve la cicatrización tisular y es capaz de sellar herméticamente (52). Su capacidad de sellado es mejor que la de la amalgama o la del óxido de zinc-eugenol (49) lo que favorece que produzca una menor inflamación en los tejidos periapicales que estos materiales (53)

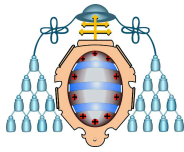


Las aplicaciones de este material se han estado expandiendo rápidamente en la odontología. A pesar de tan buenas características, el MTA tiene algunos inconvenientes, como la decoloración, largo tiempo de fraguado, el alto costo y la ausencia de un disolvente conocido (17)

Una evaluación clínica y radiográfica se llevó a cabo en los niños, donde el MTA fue utilizado como medicamento pulpotomía en molares temporales por un período de 6 meses y que resultó ser un material de éxito. Los únicos hallazgos significativos fueron la decoloración de 60% de los dientes donde MTA fue utilizado como un medicamento después de 24 horas, pero que fue enmascarado más tarde mediante la restauración con una corona de acero inoxidable. (50)

Debido a la decoloración potencial de los dientes tratados con GMTA, el fabricante introdujo una nueva fórmula de MTA con un color blanco. Sin embargo, estudios demuestran que la aplicación de WMTA también puede causar decoloración de los dientes (7). Esto se puede atribuir al hecho de que aunque la concentración de óxido de aluminio (Al_2O_3), óxido de magnesio (MgO), y óxido férreo (FeO) se ha rebajado en WMTA en comparación con GMTA (8), estos óxidos metálicos están todavía presentes en WMTA y puede causar decoloración de los dientes (7). Se ha demostrado que colocándole un agente adhesivo a la dentina, puede prevenir esta decoloración (7).

4. Material y Metodología



Material:

Se recolectarán quince dientes.

Los dientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos y a su vez divididos en subgrupos y colocados en botes de plástico con papel celulosa humedecido con agua destilada, cada bote identificado.

- Un grupo control
 - Dos dientes no se colocará ningún fármaco.
 - Tres dientes con 100mgr. minociclina diluido con propilenglicol en la zona radicular.
 - Dos dientes con 100mgr. De doxiciclina diluidos con propilenglicol en la zona radicular.
 - Dos dientes con MTA.

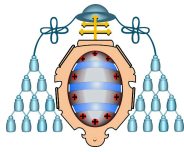
- Un grupo de nuevo tratamiento
 - Dos dientes con la mezcla de 100 mgr. minociclina diluidos con propilenglicol y 100 mgr. de ácido ascórbico en la zona radicular.
 - Dos dientes con la mezcla de 100 mgr. doxiciclina diluidos con propilenglicol y 100 mgr. de ácido ascórbico en la zona radicular.
 - Dos dientes con MTA y ácido ascórbico.

Diseño de estudio: Estudio experimental de investigación básica.

Sujeto de estudio: Dientes recién extraídos, uni o multiradiculares, con o sin caries.

Criterios de inclusión:

- Aceptación del consentimiento informado del paciente, para donar su pieza dental al estudio.



- Dientes permanentes.
- Dientes recién extraídos.
- Dientes restaurables.

Criterios de exclusión:

- Dientes temporales.
- Dientes permanentes con endodoncia previa.
- Dientes con defectos en el esmalte.
- Dientes con tinciones previa a la exodoncia.
- Dientes con poco tejido dentario.

Variables del estudio:

Variable independiente:

- Antioxidante (ácido ascórbico): Puede o no tener ácido ascórbico
- Tetraciclinas o MTA: en cada caso se aplicará un material diferente.

Variable dependiente:

Coloración dentaria.

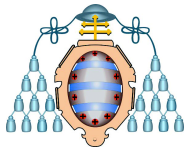
Limitaciones del estudio:

- Será in vitro, debido a que este estudio aun no se ha realizado en humanos y no conocemos sus efectos terapéuticos.
- Podría no obtenerse resultados.

Metodología:

El diseño del trabajo será Estudio experimental de investigación básica. En la Clínica Odontológica Universitaria (CUO) de la Universidad Europea de Madrid.

Quince dientes humanos, recién extraídos, cariados o no, se utilizaron en este estudio. Desde su extracción se almacenarán en agua destilada, hasta el momento de su



uso, tendrán 48 horas máximo de haber sido extraídos.

En el laboratorio del CUOA, Los dientes serán divididos aleatoriamente en siete grupos y colocados en botes de plástico debidamente identificados, cada uno llevará dentro papel celulosa humedecido en agua destilada.

Se realizará una cavidad de acceso en cada diente que se preparará con una fresa de tungsteno número ocho.

A un diente de cada pareja se le harán dos líneas horizontales en la zona radicular para poder ser diferenciados al momento de tomar registros.

Cuando se llegue a cámara pulpar, se limpiaran los conductos con hipoclorito, se preparará la mezcla para cada grupo utilizando loseta de vidrio y espátula metálica, debidamente esterilizada después de cada mezcla. Las porciones de cada mezcla se medirán con un dosificador de IRM y se introducirá la mezcla con léntulos.

Las mezclas se realizarán con el mismo protocolo para la preparación de la pasta triantibiótica, excluyendo los antibióticos que no correspondían en cada caso.

Nos aseguraremos de que no exista contaminación cruzada, cumpliendo las normas de bioseguridad.

El almacenamiento de los antibióticos se conservará por separado en recipientes de porcelana a prueba de humedad.

El propilenglicol se almacenará por separado.

La mezcla debe resultar opaca, si resulta transparente, se desechará.

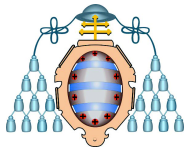
Cada medicamento fue aplicado a la cavidad con una espátula para llevar y léntulos.

Se sellará cada cavidad con cavit® y se dejará en observación durante 4 semanas.

Se colocará papel film sobre cada bote, sujetándolo con gomas elásticas, se harán unos pequeños agujeros al papel film para permitir el paso del aire.

Durante todo este proceso se tomará registro de fotográficos, hasta la cuarta semana.

5. Resultados



Tras un mes de toma de registros fotográficos observamos cómo los dientes tratados con minociclina cambiaron de color hacia un tono azulado. Estos cambios eran más evidentes en la zona radicular y se apreciaban tanto en el exterior del diente como en la zona interna. Cuando se añadía ácido ascórbico a la mezcla pudimos comprobar que, aunque el color del diente no se mantenía intacto, no se producía la tinción azul, observándose un color más amarillento en la zona radicular en los dientes tratados con antioxidante (Figura 1).

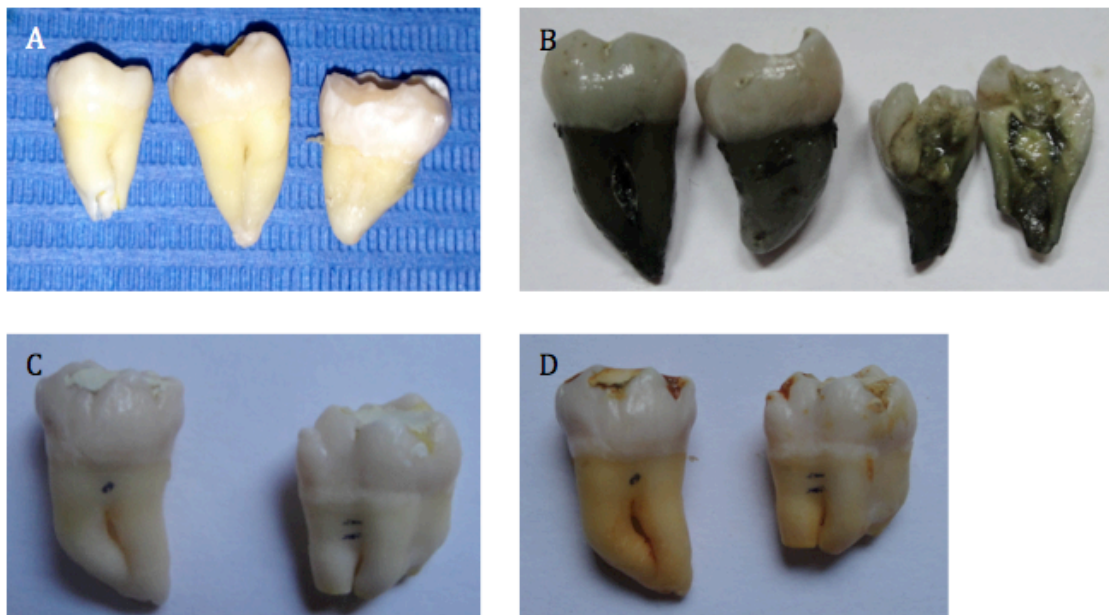
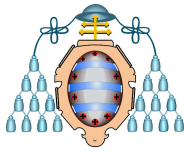


Figura 1. (A) Primer día de Minociclina en los conductos radiculares. (B) Cuarta semana de Minociclina en los conductos radiculares, con una muestra seccionada longitudinalmente. (C) Primer día de Minociclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares. (D) Cuarta semana de Minociclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares.



En el caso de los dientes tratados con doxiciclina también pudimos observar un cambio de coloración que, como en el caso anterior, era más evidente en la zona radicular pero menos intensa que en los dientes tratados con minociclina. De la misma manera comprobamos cómo al añadir el antioxidante, los cambios de color eran menos evidentes (Figura 2).

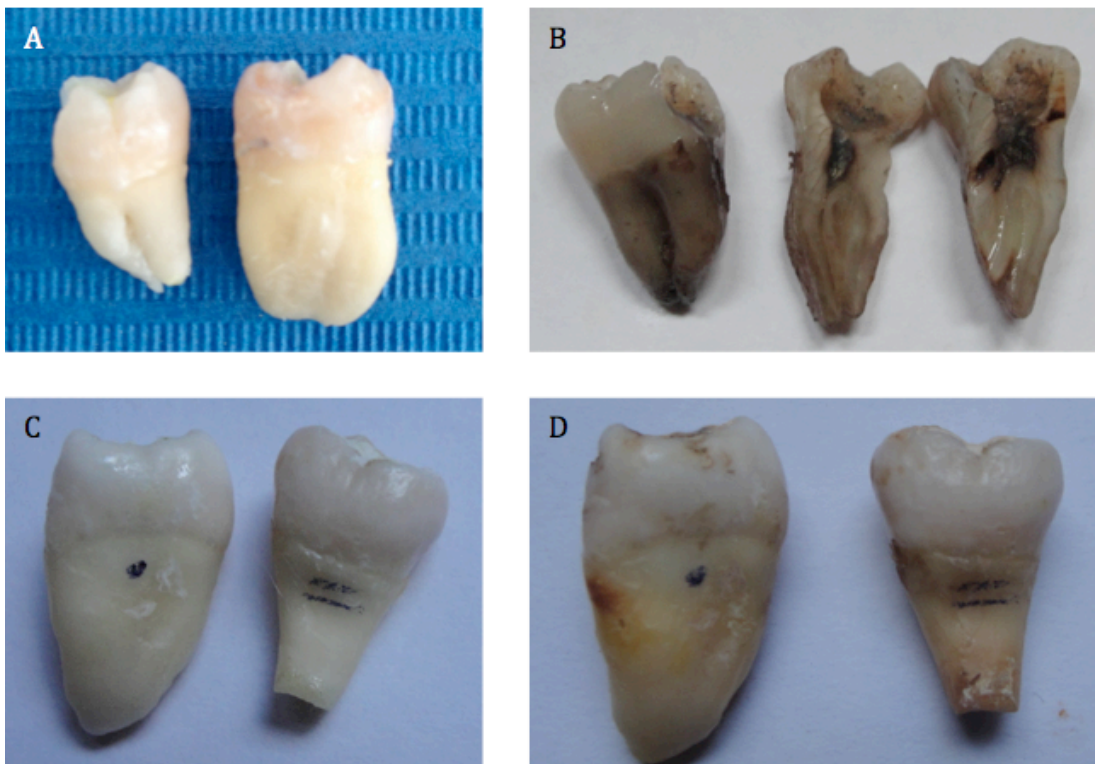
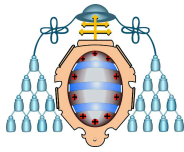


Figura 2. (A) Primer día de Doxiciclina en los conductos radiculares. (B) Cuarta semana de Doxiciclina en los conductos radiculares, con una muestra seccionada longitudinalmente. (C) Primer día de Doxiciclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares. (D) Cuarta semana de DOxiciclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares.



En el caso del MTA vemos una ligera tinción y al aplicar el antioxidante la tinción es casi imperceptible, prácticamente no se diferencia del par de dientes sin tratamiento (Figura 3).

Los dientes controles, a los cuales no se les realizó ningún tratamiento, también experimentaron cambios en su coloración asociados a los procesos de deshidratación y desnutrición dentaria (figura 3).

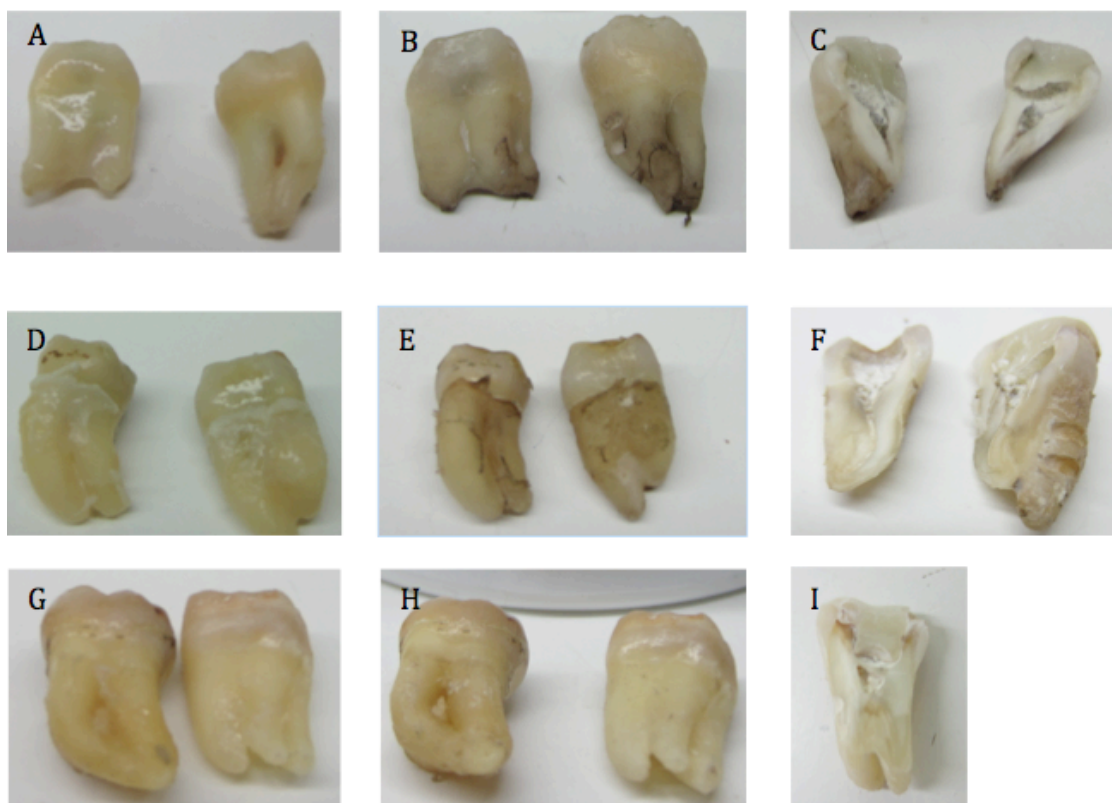
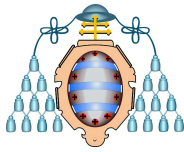


Figura 3. (A) Primer día de MTA en la entrada de los conductos. (B) Cuarta semana de MTA en la entrada de los conductos. (C) Sección longitudinal del diente en la cuarta semana con MTA. (D) Primer día de MTA + ácido ascórbico en la entrada de los conductos. (E) Cuarta semana de MTA + ácido ascórbico en la entrada de los conductos. (F) Sección longitudinal del diente en la cuarta semana con MTA + ácido ascórbico. (G) Primer día de dientes control. (H) Cuarta semana de dientes control. (I) Sección longitudinal de dientes control en la cuarta semana.

6.Discusión

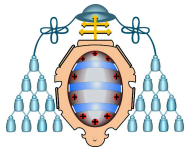


Actualmente se recomienda un tratamiento conservador ante la necrosis pulpar de dientes permanentes inmaduros, intentando mantener y conservar el diente afectado, sobre todo, en el caso de dientes anteriores, para evitar la pérdida de hueso que acompaña a la extracción. Hasta hace muy pocos años, el tratamiento de elección era la apicoformación, con la finalidad de permitir o inducir la formación de una barrera calcificada que oblitere el orificio apical, permitiendo el desarrollo radicular completo y un control de la invasión bacteriana, consiguiendo unas condiciones más favorables, para la obturación del conducto radicular convencional. El medicamento más frecuentemente utilizado ha sido el hidróxido de calcio, aunque recientemente se ha empleado con considerable éxito el trióxido agregado mineral (MTA). Las tasas de éxito, para la apicoformación con hidróxido de calcio, son altas, aunque existen riesgos como la reinfección y la obtención de unas paredes dentinarias delgadas resultando en una estructura con un gran lumen, frágil y susceptible a fractura(1). Otro de los inconvenientes, es la necesidad de múltiples sesiones, antes de conseguir el cierre apical. La colocación de un tapón de MTA, limitaba el número de sesiones, pero no conseguía que la raíz continuara con su desarrollo.

La revascularización, permite que se regenere la pulpa y que el diente logre continuar su crecimiento, hasta el cierre apical (2). Estamos de acuerdo con la mayoría de los autores, en que para que la revascularización consiga buenos resultados debe haber una adecuada desinfección de los conductos, la cual se logra gracias a la acción de la pasta triantibiótica (metronidazol, ciprofloxacino y minociclina) (54-56).

La efectividad antimicrobiana de la pasta triantibiótica ha sido demostrada en múltiples estudios, siendo eficaz contra gérmenes diversos como *E. coli*, presente en capas profundas de la dentina radicular (54); *E. faecalis* que frecuentemente se asocia con lesiones periapicales persistentes (57, 58).

Autores como Sabrah y colaboradores realizaron un estudio para comparar el efecto antibacteriano de la pasta triantibiótica, la pasta biantibiótica (metronidazol y ciprofloxacino) y el hidróxido de calcio, demostrando que tanto la pasta triantibiótica como la biantibiótica, son más efectivas que el Hidróxido de calcio contra *E. faecalis* y *P.*

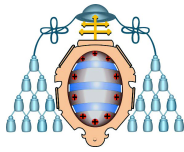


gingivalis. Concluyen que la pasta biantibiótica puede ser considerada como un sustituto antibacteriano eficaz de la pasta triantibiótica (59). Nosotros no estamos de acuerdo con los resultados de estos autores ya que consideramos que la adición de tetraciclina a la composición de la pasta es indispensable debido a su actividad de inhibición de la colagenasa y de los osteoclastos, lo cual ayudará a la correcta formación de la raíz, evitar la destrucción del periodonto y a establecer una adecuada unión periodontal.

Al igual que Hoshino, Sato y colaboradores, opinamos que un solo fármaco antibacteriano puede no ser efectivo, incluso si tiene un amplio espectro antibacteriano, porque la composición bacteriana de los conductos radiculares infectados es compleja e incluye tanto especies aerobias como anaerobias, pudiendo proceder estas bacterias de otros sitios orales como de la placa dental, saliva y de la dentina cariada(3).

Una de las desventajas que tiene la revascularización es la tinción de la corona dental, consecuencia del empleo de la pasta triantibiótica, fundamentalmente debido a uno de sus componentes: la minociclina (15), hecho confirmado en la presente investigación. Kim y colaboradores realizaron un estudio in vitro aplicando una metodología similar a la nuestra pero sin la utilización de antioxidantes, obteniendo, al igual que nosotros, el cambio de color en las muestras de minociclina. En nuestra investigación estos cambios fueron más evidentes en la raíz que en la corona. Diferimos de estos autores en la forma de almacenaje de las muestras, ya que ellos las mantuvieron en oscuridad para evitar efectos de oxidación, mientras que nosotros las almacenamos, en un lugar donde la luz solar pudiese incidir, para recrear las condiciones reales de una pieza dental en boca (15).

Se han realizado también diversos trabajos, con el objeto de evitar la tinción dentaria generada por la tetraciclina. Autores como Da Silva, Cohenca y colaboradores, en su estudio sobre perros optan por eliminar la pasta triantibiótica y utilizar EndoVac® (13); otros proponen cambiar la minociclina por otro fármaco que no altere el color de la corona dental, como es el caso de Thomson el cual sustituyó la minociclina por amoxicilina(60) o Cehrelí y colaboradores los cuales utilizaron hidróxido de calcio en vez de pasta triantibiótica en un estudio sobre seis molares(61). Nosotros, al igual que ellos,



investigamos la sustitución de la minociclina por doxiciclina, obteniendo también buenos resultados aunque se necesitan más estudios y su realización a largo plazo.

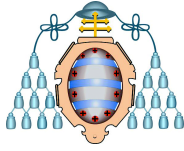
Otros autores recomiendan, agregar adhesivo para sellar los túbulos dentinarios de la cámara pulpar, antes de colocar la pasta triantibiótica y así disminuir su efecto colorante (10, 15), pero los resultados fueron un tanto decepcionantes, al observar que la tinción se reduce ligeramente, pero no se evita(15). Nosotros consideramos que para una correcta esterilización de los conductos no se debe colocar adhesivo antes de introducir la pasta triantibiótica, con el fin de que ésta pueda producir la máxima esterilización de los conductos, incluyendo los túbulos dentinarios, donde se ha demostrado la presencia de gérmenes, que podrían inducir al fracaso de algunos tratamientos pulpares.

Otra forma de reducir la tinción, es actuando en el proceso de oxidación que sufren las tetraciclinas. Estudios como el de Bowles demuestran que, administrando a nivel sistémico minociclina con un antioxidante, como el ácido ascórbico, se puede prevenir la tinción en órganos con alto contenido en colágeno, como a nivel de las glándulas tiroideas de las ratas(6). Apoyados en ello, en el presente trabajo de investigación hemos decidido realizar pruebas in vitro en dientes recién extraídos, colocando ambas tetraciclinas (minociclina y doxiciclina) por separado y mezclándolas con ácido ascórbico, en relación 1:1, para su administración local, obteniendo excelentes resultados en los grupos que contenían el antioxidante.

La revascularización tiene algunas desventajas, una de ellas sería, la tinción de la corona dental, gracias a la pasta triantibiótica (15) y el MTA bien sea blanco o gris(7).

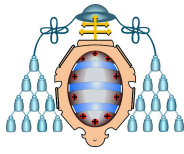
Tanto las tetraciclinas como el MTA, coinciden en una teoría de teñir los dientes, por un proceso de oxidación(7).

Para evitar la tinción por MTA algunos autores recomiendan sellar los túbulos dentinarios con adhesivo, antes de usar cualquier tipo de MTA para prevenir la coloración de los dientes aún más. El adhesivo puede interferir, con la capacidad de sellado adecuado



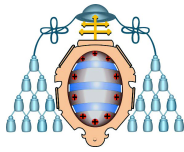
de MTA o tienen una posible interferencia con la liberación de calcio a través de los túbulos dentinarios (7). Por ello, decidimos agregarle un antioxidante al MTA, para evitar la tinción provocada por los óxidos metálicos que contiene este producto, obteniendo buenos resultados. Faltan más estudios para comprobar que las propiedades del MTA no se ven alteradas por su adición con el ácido ascórbico.

7. Conclusiones

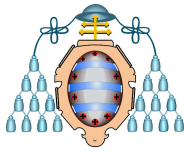


1. Tanto la minociclina, doxiciclina y MTA, provocan cambios de coloración en el diente, siendo estos cambios más importantes a nivel radicular.
2. La adición de ácido ascórbico a la minociclina, doxiciclina y MTA provoca que la tinción dentaria se vea significativamente reducida, principalmente en la minociclina y doxiciclina.
3. En vista de los resultados obtenidos, procederemos a una segunda fase de la investigación, donde determinaremos las dosis mínimas de antioxidante y evaluar si existen alteraciones en la farmacocinética y farmacodinamia de las tetraciclinas cuando se asocian con ácido ascórbico y observar si las propiedades del MTA no se ven alteradas.

8.Bibliografia



- (1) Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology* 2005;21(1):1-8.
- (2) Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology* 2001;17(4):185-187.
- (3) Hoshino E, KURIHARA-ANDO N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29(2):125-130.
- (4) Golub L, Ramamurthy N, McNamara T, Gomes B, Wolff M, Casino A, et al.. Tetracycline inhibit tissue collagenase activity. *J Periodont Res* 1984;19(6):651-655.
- (5) BOWLES WH, BOKMEYER TJ. Staining of adult teeth by minocycline: binding of minocycline by specific proteins. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 1997;9(1):30-34.
- (6) BOWLES WH. Protection against minocycline pigment formation by ascorbic acid (vitamin C). *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 1998;10(4):182-186.
- (7) Majid A, Armita R, Sadeq S, Hamid J. Effect of Dentin Bonding Agent on the Prevention of Tooth Discoloration Produced by Mineral Trioxide Aggregate. *Int J Dent* 2011 Nov. 3. 2012.
- (8) Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2005;31(2):101-103.
- (9) Huang, G. J. (2009). Apexification: the beginning of its end. *International endodontic journal*, 42(10), 855-866.
- (10) Reynolds K, Johnson J, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009;42(1):84-92.
- (11) Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34(7):S51-S56.
- (12) Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GTJ. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2010;36(1):56-63.
- (13) Da Silva LAB, Nelson-Filho P, Da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using



apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2010;109(5):779-787.

(14) Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodont Res* 2002;37(5):389-398.

(15) Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: A case report. *J Endod* 2010;36(6):1086-1091.

(16) Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36(3):536-541.

(17) Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 2010;36(3):400-413.

(18) Ørstavik D. Antibacterial properties of root canal sealers, cements and pastes. *Int Endod J* 1981;14(2):125-133.

(19) E. V. Cruz, K. Kota, J. Huque, M. Iwaku & E. Hoshino. Penetration of propylene glycol into dentine. *International Endodontic Journal*, 2002; 35:330–336

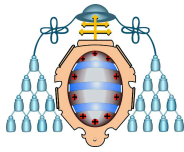
(20) Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain I, Moro M, Portolés A. *Farmacología Básica y Clínica* (18ª edición). 2005. 832-839

(21) Moenning JE, Nelson CL, Kohler RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 1989;47(9):976-985.

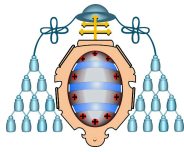
(22) Golub L, Lee H, Lehrer G, Nemiroff A, McNamara T, Kaplan R, et al. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. *J Periodont Res* 1983;18(5):516-526.

(23) Golub L, Wolff M, Lee H, McNamara T, Ramamurthy N, Zambon J, et al. Further evidence that tetracyclines inhibit collagenase activity in human crevicular fluid and from other mammalian sources. *J Periodont Res* 1985;20(1):12-23.

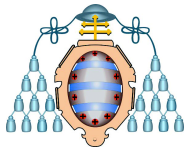
(24) Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM, Bradshaw M, Crout RJ, Hefti AF, et al. Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;71(4):521-532.



- (25) Lozano-Chourio MA, Ruiz Rojas AL. Reabsorción radicular en ortodoncia: revisión de la literatura. *Universitas Odontológica* 2009;28(60).
- (26) Tripathi K. *Farmacología en Odontología*. : Ed. Médica Panamericana; 2008. 419-424
- (27) Grevstad HJ. Doxycycline prevents root resorption and alveolar bone loss in rats after periodontal surgery. *Eur J Oral Sci* 1993;101(5):287-291.
- (28) Grevstad HJ, Bøe OE. Effect of doxycycline on surgically induced osteoclast recruitment in the rat. *Eur J Oral Sci* 1995;103(3):156-159.
- (29) Trope M. Treatment of the avulsed tooth. *Dental traumatology* 2002 (18) 1-11
- (30) Mavragani M, Brudvik P, Selvig KA. Orthodontically induced root and alveolar bone resorption: inhibitory effect of systemic doxycycline administration in rats. *The European Journal of Orthodontics* 2005;27(3):215-225.
- (31) SCHUSTER A, SHWACHMAN H. The tetracyclines; applied pharmacology. *Pediatr Clin North Am* 1956 May:295-303.
- (32) Vernillo AT, Ramamurthy NS, Golub LM, Rifkin BR. The nonantimicrobial properties of tetracycline for the treatment of periodontal disease 1994:111-118.
- (33) Bonilla Represa V, de Patología A, Hernández M, Jiménez Planas A, Llamas Cadaval R, Represa VB. Alteraciones del Color de los Dientes Publicado el: 21/02/2007 17: 17: 31.
- (34) van der Bijl P, Pitigoi-Aron G. Tetracyclines and calcified tissues. *Ann Dent* 1995 Summer-Fall;54(1-2):69-72.
- (35) Di Benedetto DC. Tetracycline staining in an adult. *J Mass Dent Soc* 1985 Fall;34(4):183, 217.
- (36) Chiappinelli JA, Walton RE. Tooth discoloration resulting from long-term tetracycline therapy: a case report. *Quintessence Int* 1992 Aug;23(8):539-541.
- (37) Cale AE, Freedman PD, Lumerman H. Pigmentation of the jawbones and teeth secondary to minocycline hydrochloride therapy. *J Periodontol* 1988 Feb;59(2):112-114.
- (38) Poliak SC, DiGiovanna JJ, Gross EG, Gantt G, Peck GL. Minocycline-associated tooth discoloration in young adults. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1985;254(20):2930.



- (39) Shin DH, Summitt JB. The whitening effect of bleaching agents on tetracycline-stained rat teeth. *Oper Dent* 2002 Jan-Feb;27(1):66-72.
- (40) LEONARD JR RH, Haywood B, EAGLE JC, GARLAND GE, CAPLAN DJ, MATTHEWS KP, et al. Nightguard Vital Bleaching of Tetracycline-Stained Teeth: 54 Months Post Treatment. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 1999;11(5):265-277.
- (41) Chen J, Shi C, Wang M, Zhao S, Wang H. Clinical evaluation of 546 tetracycline-stained teeth treated with porcelain laminate veneers. *J Dent* 2005;33(1):3-8.
- (42) Anitua E, Zabalegui B, Gil J, Gascon F. Internal bleaching of severe tetracycline discolorations: four-year clinical evaluation. *Quintessence Int* 1990 Oct;21(10):783-788.
- (43) CHEEK CC, HEYMANN HO. Dental and oral discolorations associated with minocycline and other tetracycline analogs. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 1999;11(1):43-48.
- (44) Venereo Gutiérrez JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2002;31(2):126-133.
- (45) Davies A, Cundall R, Dandiker Y, Slifkin M. Materials Science Photo-oxidation of Tetracycline Adsorbed on Hydroxyapatite in Relation to the Light-induced Staining of Teeth. *J Dent Res* 1985;64(6):936-939.
- (46) Pitt Ford T, Mannocci F, Woolford M. Survey on the teaching and use of mineral trioxide aggregate in UK dental schools. *European Journal of Dental Education* 2007;11(3):155-159.
- (47) Miñana Gómez M. El agregado de trióxido mineral (MTA) en endodoncia. *RCOE* 2002;7(3):283-289.
- (48) de OLIVEIRA MG, Xavier CB, Demarco F, AL ALP, Costa A, Pozza D. Comparative chemical study of MTA and Portland cements. *Braz Dent J* 2007;18:1.
- (49) Chacko DV, Kurikose DS. Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study. *J Clin Pediatr Dent* 2006;30(3):203-209.
- (50) Naik S, Hegde AM. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy agent in primary molars: An in vivo study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 2005;23(1):13.



- (51) Enkel B, Dupas C, Armengol V, Akpe Adou J, Bosco J, Daculsi G, et al. Bioactive materials in endodontics. *Expert review of medical devices* 2008;5(4):475-494.
- (52) Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review--Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *J Endod* 2010;36(1):16-27.
- (53) Bernabé P, Gomes-Filho J, Rocha W, Nery M, Otoboni-Filho J, Dezan-Júnior E. Histological evaluation of MTA as a root-end filling material. *Int Endod J* 2007;40(10):758-765.
- (54) Sato I, Kurihara-Ando N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996;29(2):118-124.
- (55) Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33(4):377-390.
- (56) Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34(8):919-925.
- (57) Rôças IN, Siqueira Jr JF, Santos K. Association of *Enterococcus faecalis* With Different Forms of Periradicular Diseases. *J Endod* 2004;30(5):315-320.
- (58) Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative Evaluation of Propolis and Triantibiotic Mixture as an Intracanal Medicament against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2011;37(9):1287-1289.
- (59) Sabrah AH, Yassen GH, Gregory RL. Effectiveness of Antibiotic Medicaments against Biofilm Formation of *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis*. *J Endod* 2013;33(11):1385-9.
- (60) Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics—biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J* 2010;55(4):446-452.
- (61) Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (Revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* 2011.