

Aplicación tópica de Benzidamina en pulpas dentarias expuestas experimentalmente *

I. EFECTO INMEDIATO

SERGIO DI PIRAMO **

EDWIN BETANCOR ***

AUREA GUEVARA ****

Se realizó un estudio sobre el efecto tópico de la Benzidamina sobre pulpas expuestas experimentalmente. La droga se usó a una concentración del 2 %, directamente en contacto con la pulpa y mantenida en el lugar por eugenato.

A las 72 horas se extrajeron los dientes para luego determinar microscópicamente los cambios inflamatorios, comprobándose el efecto positivo de la droga.

INTRODUCCION

La exposición de la pulpa dentaria ya sea accidentalmente, o debido a las caries, trae aparejado una serie de trastornos que comienzan con la inflamación - infección, y termina en la necrosis.

El tejido conjuntivo pulpar, por sus características especiales (células diferenciadas, poca posibilidad de drenaje, encerrado en una cámara rígida, pocas células histiocitarias), es muy pobre en defensas. Es por eso que en los casos de exposición pulpar, se ha tratado de protegerlo a través de un tratamiento (cofiado), que persigue la finalidad de conservar la pulpa intacta y cerrar la brecha creada a través de la deposición de dentina terciaria.

Para esta finalidad se han utilizado numerosas sustancias, entre ellas, hidróxido de calcio, hialuronato de sodio, coindritin sulfato, carbón ani-

* Trabajo realizado en la Cátedra de Anatomía Patológica y Cátedra de Fisiología.

** Profesor Adjunto de Anatomía Patológica.

*** Jefe de Sección de Fisiología.

**** Profesora de Terapéutica. Preparador Técnico Norberto Retamar. Facultad de Odontología.

mal estéril, antibióticos, drogas antiinflamatorias, esquirlas de dentina de animales y humana, liofilizado de hueso, y muchas otras más^(1, 2, 3).

Actualmente se acepta que la eficaz acción terapéutica depende principalmente del control de los cambios inflamatorios e infecciosos que ocurren en el tejido pulpar expuesto^(2, 3).

En el año 1949, Hench y colaboradores aplican por primera vez, hormonas córtico - adrenales en el tratamiento de la poliarteritis crónica⁽⁴⁾, comprobando su notable poder antiinflamatorio. En los años siguientes su uso se generalizó.

Más tarde, en el año 1958, Kiryati⁽⁵⁾, comienza la aplicación de hormonas córtico - adrenales asociadas con antibióticos en pulpas de ratas infectadas. Desde esa fecha, los trabajos han sido numerosos, principalmente a partir de la comercialización de la droga *^(6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

El uso de corticoides asociados a antibióticos en tratamientos de pulpas expuestas, está hoy perfectamente estudiado en cuanto a su eficacia y limitaciones. Estas últimas, fundamentalmente debidas a los trastornos que los corticoides producen sobre la reparación tisular, son los que han llevado a investigar otro tipo de drogas⁽¹⁵⁾ o bien sustancias de síntesis antiinflamatorias, no esteroideas^(16, 17). Entre estas últimas hemos escogido la benzidamina.**

Esta droga, aparecida a fines del año 1964, ha sido objeto de numerosas investigaciones. De ella se dice que controla el dolor, tumor, calor y rubor, poseyendo una actividad histoprotectora general^(18, 19). Su efecto como sustancia cofiadora no ha sido aún investigado. Es el propósito de este estudio preliminar, comprobar sus propiedades en pulpas expuestas intencionalmente.

MATERIAL Y METODO

Para la exposición de las pulpas dentales se utilizó un perro joven de 5.300 kgs. de peso que fue anestesiado con pentobarbital sódico.

Se expusieron 24 pulpas, dejando las demás como control.

El tallado de cavidades vestibulares, se realizó con un torno de 3.500 r.p.m. hasta visualizar por transparencia la pulpa. La exposición se realizó con una fina aguja hipodérmica estéril; en el 20 % de los casos hubo pequeñas hemorragias. En estos casos se secó la cavidad con torunda de algodón estéril. Se utilizó benzidamina al 2 % en un vehículo gelatinoso y el vehículo como control (método doble ciego). En 12 pulpas se puso la droga y en otras 12 el vehículo solo. Estas sustancias fueron puestas en contacto con la pulpa mediante la presión de una fina corriente de aire proyectada por una pera de goma, y posteriormente cubierta por una fina capa de algodón estéril. Todos los dientes se obturaron posteriormente con óxido de zinc-eugenol. El animal se sacrificó a las 72 horas por inyección de formol citratado por la vena iliaca.

* Ledermix, Cianamide International.

** Tantum, A. C. A. Angelini, F. S. p. A. Roma. Distribuido en el Uruguay por el Laboratorio Caillon & Hamonet.

Pulpas con Benzidamina.

Pulpas con placebo.

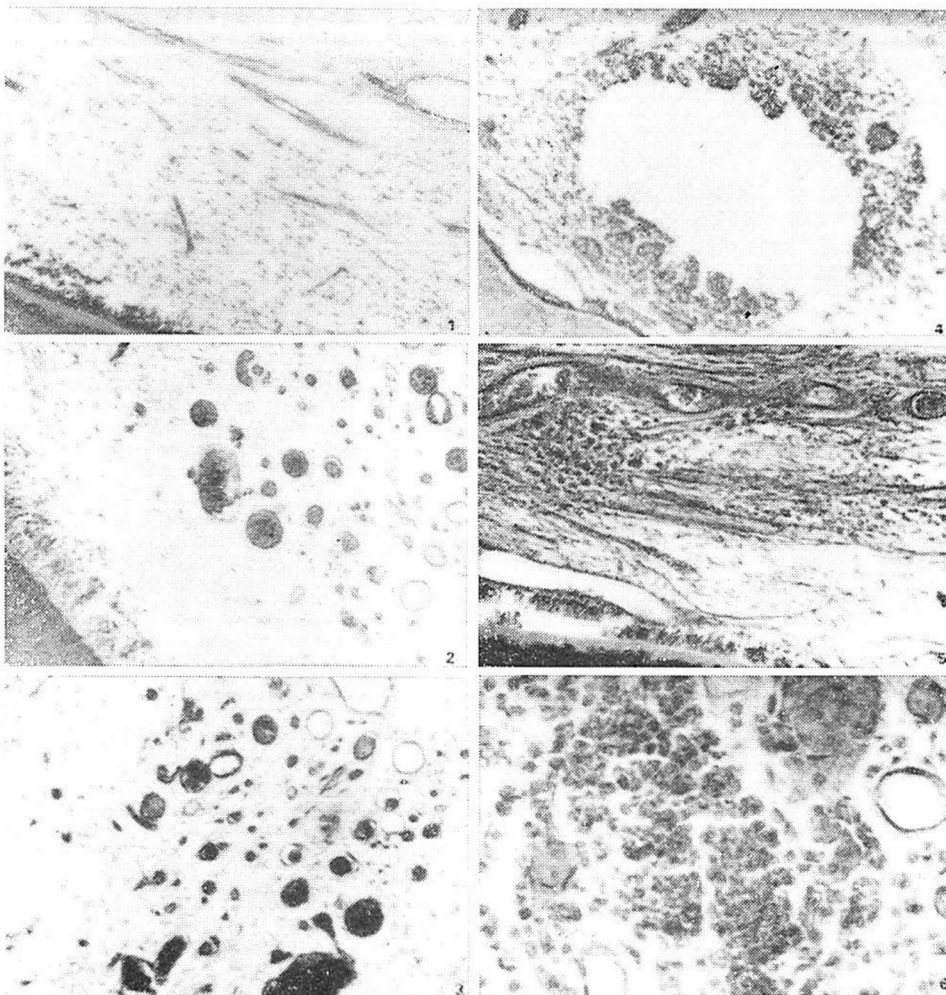


Fig. 1: Tejido pulpar con muy pocas alteraciones. Puede observarse vasodilatación. Fig. 2: Vasodilatación y congestión. Fig. 3: Vasodilatación con marcada congestión, discreta hemorragia y algunas zonas de edema. Fig. 4: Absceso pulpar. Fig. 5: Vasodilatación congestión hemorragia, diapedesis y exudado de polimorfonucleares neutrófilos. Fig. 6: Etapa prodómica de un absceso. Pueden observarse también algunos macrófagos de citoplasma espumoso.

Los dientes se fijaron en la solución de Bouin, se descalcificaron en una solución de ácido tricloroacético al 5 % y formol al 1 %; se incluyeron en parafina, y fueron coloreados con hematoxilina-eosina.

Para la valoración de los cambios inflamatorios se tuvieron en cuenta los siguientes cambios: hemorragia, edema, vasodilatación, pavi-

mentación y diapedesis de leucocitos, exudado de polimorfonucleares, histiocitos u otras células. Cada uno de estos cambios se clasificaron en una escala arbitraria de 1 a 4 grados, correlacionándolo además con el mayor o menor traumatismo ocasionado en el acto operatorio.

Se establecieron dos grados de cambios inflamatorios pulpares.

El grado I: cambios inflamatorios leves; a saber: hemorragias, edemas, congestión, vasodilatación, pavimentación y diapedesis, pudiendo estar presentes todos o algunos de estos trastornos.

El grado II: cambios inflamatorios avanzados; a saber: los enumerados en el grado I y además infiltrado inflamatorio difuso o localizado (absceso o etapas prodrómicas del absceso), infiltrado de otras células inflamatorias, como ser histiocitos, o más raramente linfocitos.

RESULTADOS

Los resultados se expresan en la tabla I. En ella se puede apreciar que existe una diferencia estadística significativa ($0,01 < P < 0,025$), con respecto al proceso inflamatorio entre el grupo de pulpas expuestas y tratadas con benzidamina y el grupo tratado con el placebo.

Tabla I

EFFECTO DE LA BENZIDAMINA TOPICA SOBRE LA INFLAMACION DE PULPAS EXPUESTAS DE DIENTES DE PERRO

| Grupo tratado con | Nº de casos | | Total | Porcentaje de casos con inflamación leve |
|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------|--|
| | con inflamación pulpar leve | con inflamación pulpar avanzada | | |
| Benzidamina | 11 | 1 | 12 | 91.66 % * |
| Placebo | 6 | 6 | 12 | 50 % |

Duración de la experiencia 72 horas. Benzidamina al 2 %.

* $0,01 < P < 0,025$.

DISCUSION

Los corticoides son hoy en día ampliamente utilizados en el tratamiento antiinflamatorio; su acción principal consiste en la inhibición o supresión de la reacción inflamatoria, por mecanismos aún no bien co-

nocidos. Este hecho trae aparejado algunos problemas, principalmente en las medicaciones largas, de los cuales los más serios, son la infección y la inhibición de la multiplicación celular⁽²⁰⁾. La reducción del proceso inflamatorio, interfiere con los mecanismos de defensa puestos en juego por el organismo y puede provocar la difusión bacteriana⁽²¹⁾, con los efectos nocivos presumibles en un tejido de las características de la pulpa dentaria.

Por estos motivos es que en los últimos años, se ha buscado otra fuente de drogas antiinflamatorias no específicamente para el tratamiento de la pulpa dental sino para otros sectores del organismo. Dentro de ellas la benzidamina ha sido objeto de numerosos estudios^(17, 18, 19).

Su utilización en el control de las inflamaciones pulpaes no ha sido investigado hasta el presente, lo que justifica el estudio que hemos emprendido.

Es indudable que el tejido pulpar es muy lábil frente a cualquier irritante y su reacción es proporcional a la intensidad de la injuria recibida^(22, 23), por lo tanto desde el punto de vista histológico la constatación de cambios inflamatorios en observaciones inmediatas, sean leves e intensos, es un hecho categórico. En otras palabras, sea cual sea la terapia utilizada para el control de la inflamación pulpar, creemos que siempre se observará algún trastorno en las etapas inmediatas de observación. Por ese motivo se establecieron dos grados de alteraciones inflamatorias pulpaes: el grado I con cambios inflamatorios leves y el grado II con cambios inflamatorios avanzados.

El hecho de que las pulpas con grado I de inflamación fueron más comunes (91,66 %) en el grupo de dientes tratados con benzidamina, sugeriría una acción antiinflamatoria de la droga en el proceso desencadenado por la exposición pulpar y su probable infección.

De la prueba de χ^2 (P entre 0,01 y 0,025) surge que, la proporción de pulpas con inflamación leve del tratado con benzidamina es significativamente diferente de la del grupo tratado con el placebo. Los dos grupos no son muestras al azar de un mismo universo, sino que representan, fundamentalmente, universos distintos, diferenciados por el tipo de tratamiento.

Por otra parte en esta experiencia primaria no se tuvo en cuenta el factor infección que puede distorsionar los resultados, aunque creemos que la posibilidad de infección fue igual para los dos grupos.

Es indudable, como lo expresan también otros autores⁽²⁴⁾, para otras sustancias que se deben realizar experiencias más pormenorizadas, para determinar el tiempo óptimo de acción de la droga, como afecta ella las reacciones vasculares, humorales y celulares, así como su concentración adecuada, la duración de su efecto terapéutico, y las posibles reacciones secundarias con los materiales de sellado temporario y eventualmente definitivo.

BIBLIOGRAFIA

1. OBERSZTYN, A.—Healing of pinpoint exposure of rat incisor pulp under various capping agents. *J. Dent. Res.* 45: 1130-1143; 1966.
2. STANLEY, H. R.—Diseases of the pulp. Textbook of oral Pathology. Tiecke, R., p.p. 117-119. Mac Graw - Hill Book Co. New York, 1965.
3. BHASKAR, S. N.; CUTRIGHT, D. E.; BOYERS, R. C.; MARGETIS, P. M.—Pulp capping with isobutyl cyanoacrylate. *J.A.D.A.* 79: 640-644; 1969.
4. FIORE-DOMO and BAUME, L. J.—Effect of capping compounds containing corticosteroids on the human dental pulp. *Helvet. Odont. Acta.* 6: 23-32; 1962.
5. KIRYATI, A. A.—The effect of Hydrocortisone plus Polyantibiotics upon the damaged and Infected dental pulp of rat molars. *J. Dent. Res.* 37: 886-901; 1958.
6. OLSEN, P.—Clinical experience with a corticoid antibiotic preparation in conservative treatment of the pulp. *J. Canad. D.A.* 30: 771-775; 1964.
7. SCHROEDER, A.—Corticosteroids in endodontics. *J. Oral Therap. Pharm.* 2: 171-179; 1965.
8. EHLMANN, E. H.—The effect of triamcinolone with tetracycline on the dental pulps and apical periodontum. *J. Pros. Dent.* 15: 144-152; 1965.
9. MANTERO, F.—Esperienze con un nuovo prodotto negli incappucciamento diretti della polpa. *Min. Stom.* 14: 503-508; 1965.
10. ALLWRIGHT, W. C.; WONG, A. P. C.—Corticosteroid and antibiotic combination in the treatment of pulpitis. *Dent. Pract.* 16: 168-170; 1966.
11. COWAN, A.—Treatment of exposed vital pulps with a corticosteroid antibiotic agent. *Brit. Dent. J.* 120: 521-533; 1966.
12. MJÖR, I. A. and OSTBY, B. N.—Experimental investigations on the effect of Iedermix on normal pulp. *J. Oral Therap and Pharm.* 2: 367-375; 1966.
13. SCHNEIDER, D. W. and YOUNG, C. H.—A histopathological evaluation of pulp response to a corticosteroid antibiotic preparation. Marquette University Dental School. Milwaukee-Wisconsin. 1967.
14. CLARKE, N. G.—The response of human pulp to corticosteroid tetracycline cement. *Dent. Pract.* 18: 236-239; 1968.
15. GARDNER, E. O.; MITCHELL, D. F.; MC DONALD, R. E.—Treatment of pulps of monkeys with vancomycin and Calcium hydroxide. *J. Dent. Res.* 150: 1273-1277; 1972.
16. BELLASIO, E.; GALLO, G. G.—Antiinfiammatori di sintesi non steroideali. *Il Farmaco*, XXV: 295-305; 1970.
17. BOISSIER, J. R.; LWOFF, H. et HERTZ, F.—Action comparée de six anti-inflammatoires non steroïdiques. *Thérapie*, XXV: 43-60; 1970.
18. SILVESTRINI, B.; GARAU, A.; POZZATI, C.; and VIOLI, V.—Pharmacological research on benzidamine, a new analgesic anti-inflammatory drug. *Arzneimitt. Forsch.* 16: 59-63; 1966.
19. DE GREGORIO, M.—Alcuni dati clinici sulla benzidamina. International Symposium on non steroidal anti-inflammatory drugs. International Congress series N° 82. Excerpta Médica Foundation. Amsterdam, 1964.
20. MASON, D. A.—Steroid therapy and dental infection. *Brit. Dent. J.* 3: 271-274; 1970.

21. COWAN, A.—Treatment of exposed vital pulps with a corticosteroid antibiotic agent. *Brit. Dent. J.* 120: 521-532; 1966.
22. PHANEUF, R. A.; FRANKL, S. N.; RUBEN, P. M.—A comparative histological evaluation of three calcium hydroxide preparations on the human primary dental pulp. *J. Dent. Child.* 35: 61-77; 1968.
23. SAYEGH, F. S.—Qualitative and quantitative evaluation of new dentin in pulp capped teeth. *J. Dent. Child.* 35: 7-22; 1968.
24. LE DOUAREC, J. C. et VISALLI, M.—De l'étude de l'action locale des anti-inflammatoires. *J. Pharmacol.* 3: 395-405; 1970.
25. SCHERNER, S.—The blood morphology of laboratory animals. 3th Edition. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1967.