



**PROTECCIÓN FRENTE A LA TINCIÓN DENTARIA EN DIENTES TRATADOS
CON TETRACICLINAS AL APLICAR UN ANTIOXIDANTE
(ÁCIDO ASCÓRBICO)**

**PROTECTION FROM THE TOOTH STAIN ON TEETH TREATED WITH TETRACYCLINE APPLYING
AN ANTIOXIDANT (ASCORBIC ACID)**

Recibido para arbitraje: 11/03/2014

Aceptado para Publicación: 23/05/2014

Bermúdez Semprún, M., Odontólogo. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Master Universitario en Odontopediatría. Universidad Europea de Madrid, España. **Beltri Orta, P.**, Médico Estomatólogo. Profesora Master Odontopediatría UEM. **Bartolomé Villar, B.**, Médico Estomatólogo. Odontopediatra. Doctor en Odontología. Profesora Master Odontopediatría UEM.

CORRESPONDENCIA: M^a Esther Bermúdez. mebermudez12@gmail.com

RECONOCIMIENTO: Agradecemos a la entidad financiera de la Universidad Europea, la subvención de este proyecto de investigación.

RESUMEN: En la presente investigación pretendemos optimizar los resultados, evitando la coloración coronal, en procedimientos odontológicos donde sea imprescindible el uso de tetraciclinas así como evaluar la disminución de las coloraciones coroneales, al aplicar un antioxidante (Acido Ascórbico) en dientes tratados con tetraciclinas (Minociclina y Doxiciclina). **Diseño del estudio:** Estudio experimental de investigación básica, de tipo ensayo clínico. **Resultados:** En los dientes tratados con minociclina y doxiciclina observamos cambios en la coloración dentaria apreciables tanto en corona como en la raíz, mientras que en los grupos dentarios donde se añadió el antioxidante (ácido ascórbico) a la tetraciclina no se obtuvo esa tinción. **Conclusión:** La adición de ácido ascórbico a minociclina y doxiciclina provoca que la tinción dentaria no se produzca o que se vea significativamente reducida.

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

ABSTRACT: In this research we want to optimize the results, avoiding the coronal coloring, in dental procedures in where the use of tetracyclines is essential as well as evaluating the reduction of coronal discoloration, by applying an antioxidant (ascorbic acid) in the teeth treated with tetracyclines (minocycline and doxycycline). **Study design:** Experimental study of basic research, clinical trial type. **Results:** In the teeth treated with minocycline and doxycycline we observed changes in the coloration of the teeth both in crown and in the root, while in the tooth groups in which the antioxidant was added to tetracycline we observed that no staining was obtained. **Conclusion:** The addition of Ascorbic acid to minocycline and doxycycline causes that dental stain will not occur or be significant reduced.

KEY WORDS: Three mix antibiotic paste, minocycline, tetracycline, antioxidant, ascorbic acid, dental staining, dental revascularization.

INTRODUCCIÓN

Cuando 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 la 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 dentaria 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 fractura¹. El hecho de que un diente permanente, inmaduro, avulsionado tras un traumatismo, tenga la posibilidad de 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 pulpar².

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 Ciprofloxacina. El empleo de la mezcla ha demostrado éxito en el resultado clínico³. 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 se han utilizado ampliamente en el tratamiento de la enfermedad periodontal, por sus propiedades antimicrobianas (favorecen la regeneración periodontal) y por sus propiedades antirresortivas ya que inhiben la actividad de los osteoclastos y de la colagenasa que liberan los neutrófilos y los fibroblastos⁴.

La Minocilina, como otras Tetraciclinas, tiñe el diente aun cuando la corona ya esté 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 deberse a la formación de una estructura semejante a las 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 todas las formas del fármaco presentan la misma capacidad de coloración a nivel de los tejidos dentarios. De ahí, el propósito de la presente investigación en 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.

OBJETIVOS DEL TRABAJO:

- 1.- Demostrar si la Doxiciclina presenta una menor capacidad de tinción que la Minociclina a nivel de los tejidos dentarios
- 2.- Evaluar la disminución de las coloraciones coronales al aplicar un antioxidante (Ácido Ascórbico) en dientes tratados con Tetraciclinas (Minociclina y Doxiciclina).

MATERIALES Y MÉTODOS:

El diseño del trabajo es un Estudio experimental de investigación básica, de tipo ensayo clínico. El estudio se llevó a cabo en la Clínica Odontológica Universitaria (CUO) de la Universidad Europea de Madrid.

Once dientes humanos, premolares y molares, recién extraídos, cariados o no, se utilizaron en este estudio. Se almacenaron, desde su extracción, en agua destilada hasta el momento de su uso, debiendo haber transcurrido como máximo 48 horas tras la extracción.

En el laboratorio de CUO, los dientes fueron divididos aleatoriamente en 5 grupos. Cada grupo recibió una Tetraciclina (Minociclina o Doxiciclina) sola o asociada a ácido ascórbico (presentación en polvo de 100g), diluidos en propilenglicol y un quinto diente no recibió tratamiento y fue utilizado como control. Los dientes fueron colocados en envases plásticos debidamente identificados; cada uno llevó dentro papel celulosa humedecido con agua destilada.

Para llevar a cabo esta investigación se realizó una cavidad de acceso en cada diente, que se preparó con una fresa de tungsteno número ocho y posteriormente con Endo Z. Cuando se llegó a la cámara pulpar se limpiaron los conductos con hipoclorito de sodio al 2,5% y se secaron con puntas de papel estériles. Una vez limpios los conductos se procedió a rellenarlos con la tetraciclina (minociclina o doxiciclina) con o sin ácido ascórbico dependiendo del grupo al que pertenecían. Para que la pasta tuviera la consistencia adecuada se añadía propilenglicol y se introducía en los conductos con un léntulo.

La mezcla para cada grupo se realizó utilizando loseta de vidrio y espátula metálica, esterilizadas después de cada mezcla. Las porciones de cada mezcla se midieron con un dosificador de IRM® siendo la proporción 1:1.

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

Nos aseguramos no existiera contaminación cruzada, cumpliendo las normas de bioseguridad. La mezcla debía resultar opaca; si resultaba transparente, se desechaba. Se selló cada cavidad con un material de obturación provisional a base de óxido de Zinc-Sulfato de Calcio premezclado y fácil de usar (Cavit®), se dejó en observación durante 4 semanas. Se colocó polifilm sobre cada envase plástico que contenía las muestras, cada uno llevó dentro papel celulosa humedecido con agua destilada y se cerraron con gomas elásticas realizando unos pequeños agujeros al papel film para permitir el paso del aire.

Durante todo este proceso, cada semana se tomaron registros fotográficos, siempre con la misma cámara Canon IXUS 220 HS, 12.1 megapíxeles, a las diferentes muestras. La observación de las muestras fue realizada por un único observador durante todo el período

de la investigación. Tanto la intensidad, como el cambio en la cantidad de pigmentación se llevaron a cabo por un único observador a ojo desnudo.

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 (Figura 1).

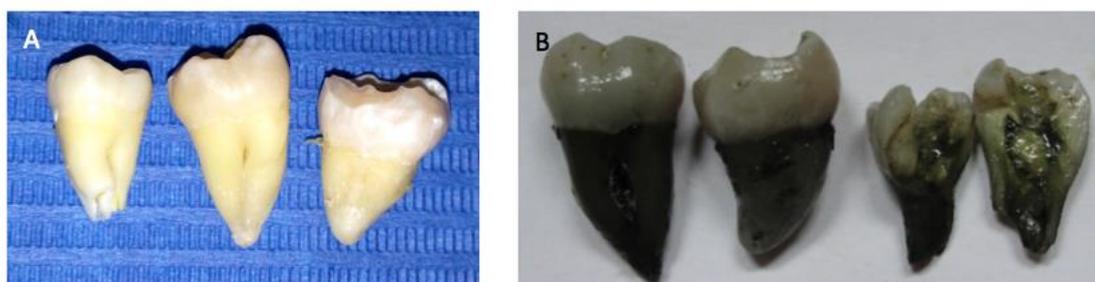


Figura 1. (A) Primer día de Minociclina en los conductos radiculares. (B) Cuarta semana de Minociclina en los conductos radiculares, con una muestra seccionada longitudinalmente.



Figura 2. (A) Primer día de Minociclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares. (B) Cuarta semana de Minociclina + ácido ascórbico en los conductos radiculares.

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 2).

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 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.

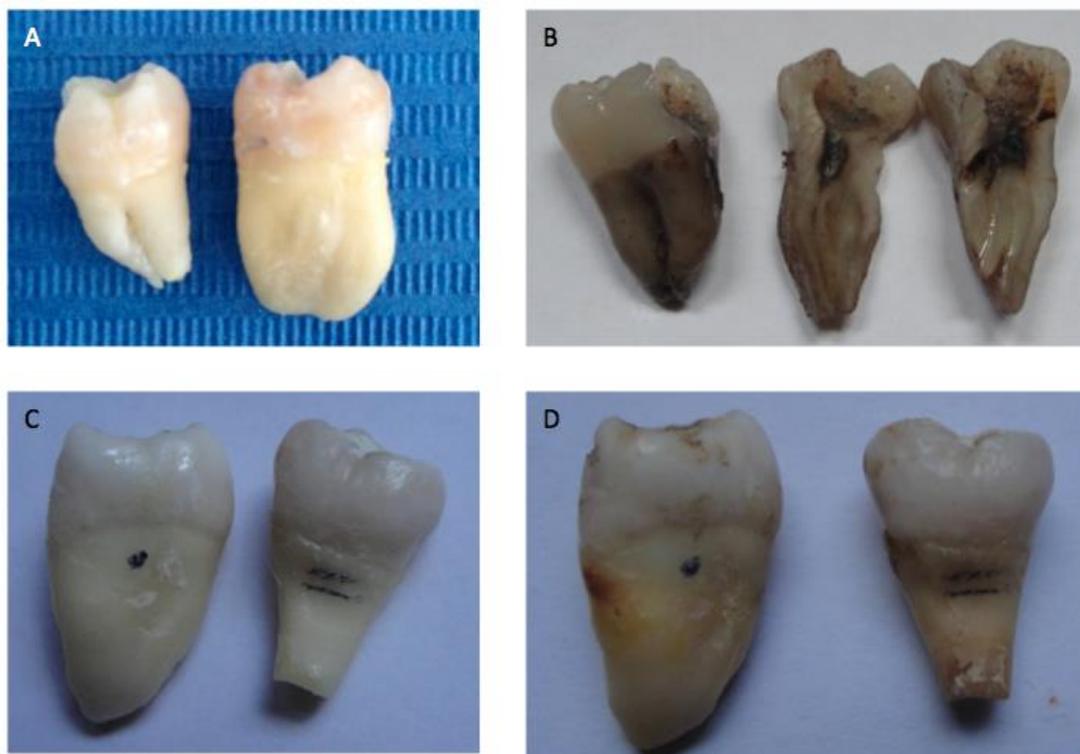


Figura 3. (A) Primer día de Doxiciplina en los conductos radiculares. (B) Cuarta semana de Doxiciplina en los conductos radiculares, con una muestra seccionada longitudinalmente. (C) Primer día de Doxiciplina + ácido ascórbico en los conductos radiculares. (D) Cuarta semana de Doxiciplina + ácido ascórbico en los conductos radiculares.

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 exodoncia. 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)⁷⁻⁹.

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 radicular⁷; *E. faecalis* que frecuentemente se asocia con lesiones periapicales persistentes¹⁰ o *Enterococcus faecalis*¹¹.

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 triantibiótica¹². 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 cariada³.

Una de las desventajas que tiene la revascularización es la tinción de la corona dentaria, consecuencia del empleo de la pasta triantibiótica, fundamentalmente debido a uno de sus componentes: la Minociclina¹³, 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 y Doxiciclina. 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 nuestro equipo de trabajo las almacenó en un lugar donde la luz solar pudiese incidir, para recrear las condiciones reales de una pieza dental en boca.

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®¹⁴; otros proponen cambiar la Minociclina por otro fármaco que no altere el color de la corona dentaria, como es el caso de Thomson el cual sustituyó la Minociclina por Amoxicilina¹⁵ o Cehrelí y colaboradores quienes utilizaron hidróxido de calcio en lugar de pasta triantibiótica en un estudio sobre seis molares¹⁶. Nuestro equipo, 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^{13, 17}, pero los resultados fueron un tanto decepcionantes al observar que la tinción se reduce ligeramente pero no se evita¹³. Así 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 tiroides 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.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de este estudio podemos concluir que tanto la Doxiciclina como la Minociclina, provocan cambios de coloración en el diente más acentuados a nivel radicular. La adición de ácido ascórbico a estos dos medicamentos disminuye o elimina la tinción dentaria.

En vista de los resultados obtenidos, procederemos a una segunda fase de la investigación donde determinaremos las dosis mínimas de antioxidante y si existen alteraciones en la farmacocinética y farmacodinamia de las tetraciclinas cuando se asocian con ácido ascórbico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol.* 2005; 21(1): 1-8.
2. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 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. Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. *J Periodontal Res.* 1984; 19(6): 651-655.
5. Bowles WH, Bokmeyer TJ. Staining of adult teeth by minocycline: binding of minocycline by specific proteins. *J Esthet Restor Dent.* 1997; 9(1): 30-34.
6. Bowles WH. Protection against minocycline pigment formation by ascorbic acid (vitamin C). *J Esthet Restor Dent.* 1998; 10(4): 182-186.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Rôças IN, Siqueira Jr JF, Santos K. Association of *enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod.* 2004; 30(5): 315-320.
11. 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.
12. Sabrah AH, Yassen GH, Gregory RL. Effectiveness of antibiotic medicaments against biofilm formation of *enterococcus faecalis* and *porphyromonas gingivalis*. *J Endod.* 2013; 33(11): 1385-1389.
13. 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.
14. Da Silva LAB, Nelson-Filho P, Da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, Cohenca N, 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(5): 779-787.
15. 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.
16. 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; 37(9): 1327-1330.
17. 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.