



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MATERIALES DE INJERTO UTILIZADOS EN LA
REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

KARINA LIZBETH ZARAGOZA BUCIO

DIRECTOR: C.D. ARTURO FLORES ESPINOSA

MÉXICO D. F. Mayo

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



A Dios:

Por permitirme llegar a esta etapa de mi vida y cumplir este sueño. Por estar conmigo a cada instante y dejarme vivir día a día. Por los obstáculos y pruebas que se cruzaron en el camino.; sin ellos no hubiera crecido.

A mi Mamá y Papá:

Por apoyarme a lo largo de este camino, por estar conmigo en las buenas y en las malas, por creer y confiar en mi cuando yo no lo hacía. Gracias por todos los sacrificios y desvelos. Los quiero Mucho.

A Viridiana y Diego:

Por ser mis confidentes, mis amigos, mis pacientes y por todas las cosas que hemos compartido. Gracias por estar conmigo en los momentos más difíciles. Los quiero.

A Mamá Chilo:

Por que sin su ayuda no hubiera podida llegar hasta donde estoy. Por su comprensión y tiempo.

A mis amigas:

Maribel, Liliana, María Luisa y Angie, por compartir ésta etapa conmigo, por ser mis confidentes, amigas y colegas. Las quiero niñas.

Al C.D.. Arturo Flores Espinosa:

Mi director de tesina, por ser parte fundamental de este trabajo, por su tiempo, dedicación y esmero. Por contar con su apoyo y su conocimiento.



ÍNDICE

PÁGINA

INTRODUCCION.....5

CAPÍTULO 1.

Revisión histórica.....8

CAPÍTULO 2.

Tejido óseo.....12

2.1 Hueso compacto.....13

2.2 Hueso esponjoso.....14

2.3 Células óseas.....15

2.4 Matriz ósea.....20

2.5 Factores solubles señalizadores.....22

CAPÍTULO 3.

Metabolismo óseo.....27

3.1 Calcificación ósea.....32

3.2 Remodelado óseo.....33

CAPÍTULO 4.

Defectos óseos37

4.1 Etiología de los defectos óseos.....37

4.2 Pérdida ósea horizontal.....44

4.3 Pérdida ósea vertical.....45

4.4 Cráteres óseos.....46

4.5 Fenestraciones y Dehiscencias.....47



4.6 Afectación de Furca.....	48
4.7 Clasificación de defectos intraóseos.....	49

CAPÍTULO 5.

Regeneración tisular guiada.....	51
5.1 Membranas no reabsorbibles.....	53
5.2 Membranas absorribles.....	56

CAPÍTULO 6.

Materiales de injerto óseo.....	59
6.1 Aloinjertos.....	62
6.2 Autoinjertos.....	66
6.3 Xenoinjertos.....	69
6.4 Materiales Aloplásticos.....	70

CONCLUSIONES.....	73
--------------------------	-----------

FUENTES DE INFORMACIÓN.....	74
------------------------------------	-----------



INTRODUCCIÓN

Debido a que la enfermedad periodontal produce deterioro de los tejidos de soporte, es fundamental comprender la naturaleza y patogenia de estas alteraciones para lograr un diagnóstico y tratamiento eficaces. Diversos tipos de deformidades óseas pueden surgir a causa de la enfermedad periodontal. Las radiografías pueden sugerir su presencia, pero el sondeo cuidadoso y la exposición quirúrgica de las zonas, cuando sea necesario, pueden establecer su conformación y dimensiones exactas.

El objetivo terapéutico está encaminado a restablecer su forma y su función por medio de terapia mecánica, quirúrgica o regenerativa. Los procedimientos quirúrgicos para eliminar bolsas periodontales fueron establecidos desde hace más de un siglo, sin embargo, otro tipo de terapias más sofisticadas como cubrir superficies radiculares expuestas no fueron introducidos si no hasta mediados del siglo pasado. El uso de mecanismos para la regeneración y de moléculas reguladoras del crecimiento establece un modelo de ingeniería tisular bucal.

Los aspectos importantes sobre el desarrollo de los procedimientos para la regeneración periodontal son: capacidad óseo-inductiva de los injertos seguido por la producción de derivados óseos y sus sustitutos, histocompatibilidad de la superficie radicular expuesta, el concepto de compartimentos titulares que conduzcan a la introducción de membranas y la comprensión de los factores de crecimiento y otros mediadores biológicos.



La regeneración ósea guiada es un concepto moderno, que implica el uso de diferentes materiales y métodos, que tienen como objetivo crear hueso sano y suficiente en los procesos alveolares de los maxilares, para cubrir defectos óseos periodontales, o para tener procesos alveolares adecuados en donde colocar prótesis dentales de manera convencional o con implantes dentales oseointegrados,.

La regeneración ósea guiada, implica la colocación de una barrera que cubre al defecto óseo, separándolo del tejido gingival (epitelio y tejido conectivo), evitando su contacto con el hueso durante la cicatrización, permitiendo su regeneración y que el defecto óseo sea rellenado. Los estudios clínicos e histológicos de este procedimiento, han demostrado que las membranas de barrera deben estar perfectamente adaptadas al hueso periférico, al defecto, formando un sello que impida el ingreso de células de tejido conectivo gingival al espacio formado bajo la membrana, ya que éstas compiten con las células formadoras de hueso, por lo cual es imprescindible que la membrana se mantenga estable, durante el período de cicatrización.



CAPÍTULO 1

REVISIÓN HISTÓRICA



REVISIÓN HISTÓRICA

Las diversas formas de las enfermedades gingivales y del periodonto aquejan al ser humano desde comienzos de la Historia. Estudios paleontológicos indican que la pérdida ósea provocada por enfermedad periodontal afectó a los primeros seres humanos de culturas tan distintas como la del antiguo Egipto y la de América Precolombina arcaica.¹

En 1569 Fray Bernardino de Sahagún escribió “La Historia General de las Cosas de la Nueva España”. En este completísimo tratado, el autor se refiere a los dolores dentales y tratamientos, explica como se debía poner la hierba tlacacacahuatl y que si con esto no se remediaba el problema “debía sacarse la muela y ponerse en el lugar vacío sal”.²

En 1668 Van Meekren, transplantó con éxito hueso de perro al hombre para restaurar un defecto de cráneo.³

En 1723, Fauchard, publicó un libro titulado “El Cirujano Dentista”, el médico combatió la odontología mutilante, explicando que las piezas dentarias no se debían extraer por cualquier motivo, que se tenía que intentar por todos los medios posibles su permanencia en la boca y solo se haría la extracción cuando todos los medios posibles hubieran fracasado.²



Los dentistas del siglo XIX sabían que la gran cantidad de afecciones parodontales que trataban podían tener múltiples causas, tanto locales como generales:

“La pyorrea alveolar no es una enfermedad nueva, ya que los antiguos la padecían, pues sufrían aflojamiento de los dientes”. Lo que si es cierto es que se sabía muy poco de ella, pues las causas eran atribuidas al sedentarismo entre otras, lo que si era un hecho es que ésta enfermedad llegaba a destruir tejido que jamás volvía a restaurarse.²

El primer injerto de hueso autólogo fue reportado por Merrem y Maceren en 1878 reportaron un transplante con éxito de hueso alogénico en humanos.³

En 1923, Hegedus intentó utilizar injertos óseos para la reconstrucción de los defectos producidos por la enfermedad periodontal.¹

Orell en 1938 produjo un material de injerto bovino tratado con sustancias químicas. Sin embargo el sistema de congelación creado por Inclin en 1942 ha sido el adelanto más importante que ha permitido el manejo y almacenamiento de injertos óseos donados por seres vivos.³

Ya desde la década de 1960 se han descrito materiales sintéticos de superficie activa que se unen al hueso.

Nabers y O'leary, en 1965 restablecieron el método y se hicieron muchos esfuerzos para definir sus condiciones y técnica.

En 1967 Urist y col., describen una preparación de hueso descalcificado que combinaba proteínas morfogénicas que inducían de manera activa la formación de hueso nuevo.



En 1968 Glimcher y Krane describieron la importancia de las fases orgánicas e inorgánicas del hueso en la regeneración ósea.⁴

Desde el decenio de 1970 se prueban biomateriales como el fosfato de calcio.

En 1975, Libin informó de la regeneración ósea de defectos óseos periodontales en tres pacientes con 4 a 10 mm de hueso.⁵

Hiatt y col., observaron una reducción de la bolsa, crecimiento de hueso alveolar y ganancia del nivel de inserción al sondeo con el uso de injertos óseos.

En 1981 Froum y cols., menciona que es menos frecuente y menos predecible la formación de una verdadera inserción histológica con materiales de injerto cerámicos.

Burwell en 1985, concluyó que las células de médula en hueso son importantes para el éxito del injerto.

En 1986 Hiatt y col., observaron una reducción de la bolsa, crecimiento del hueso alveolar y ganancia del nivel de inserción con el empleo de injertos óseos.

En 1988, Lang, Becker y Karting fueron los primeros en investigar la aplicación del principio de regeneración tisular guiada para la regeneración ósea.⁴

Becker y cols. (1992) evaluaron el efecto de la Rog y factores de crecimiento alrededor de los implantes colocados en defectos de extracción inmediata.⁵



CAPÍTULO 2
TEJIDO ÓSEO



TEJIDO ÓSEO

El hueso o tejido óseo, representa la mayor diferenciación entre los tejidos de sostén. Está formado por células y una matriz intercelular. Su principal componente orgánico, las fibras colágenas, forman un armazón de refuerzo. (6) Las sales inorgánicas encargadas de dar dureza y rigidez al hueso incluyen fosfato de calcio, carbonato de calcio y pequeñas cantidades de fluoruro de calcio y fluoruro de magnesio.⁷

El tejido óseo, es penetrado por conductos y espacios vasculares, alrededor de los cuales se dispone la matriz en forma de capas o laminillas colocadas muy juntas. Las células óseas se hallan en pequeñas cavidades llamadas "lagunas", entre las láminas de matriz ósea y sus prolongaciones ocupan conductillos diminutos que penetran en las laminillas. Estas prolongaciones tienen acceso directo a los conductos vasculares estableciendo contacto con células vecinas. Es por difusión que efectúan sus intercambios de sustancias con la sangre.⁶

Se distinguen dos tipos de tejido óseo:

1. Una capa dura externa de revestimiento de hueso compacto (denso)
2. Un tipo abierto de tejido, hueso esponjoso (trabecular).



2.1 HUESO COMPACTO

El hueso laminar se distribuye circunferencialmente en torno a los conductos de Harvers, que contiene los vasos sanguíneos que nutren al hueso, vasos linfáticos y a menudo los nervios que inervan al hueso. Un sistema de Harvers está formado de entre 4 y 20 anillos concéntricos.

Cada uno de estos anillos está poblado por un número variable de osteocitos; cada osteocito está unido a sus congéneres en la misma laminilla y a los osteocitos de las láminas adyacentes, a través de una red de hilos finísimos que atraviesan el canalículo.⁶

Los canales de Volkmann penetran en el hueso cortical en dirección oblicua, proporcionando canales vasculares y linfáticos para el intercambio metabólico y el tráfico de las señales solubles, como hormonas y proteínas. La compleja distribución del hueso alrededor del canal vascular se conoce como osteon. El hueso compacto está formado por muchos osteones adyacentes y el canal central de estos se denomina el canal haversiano.⁶ Tiene cuatro veces más la masa del trabecular, aunque el recambio metabólico es 8 veces mayor que el del cortical.⁷

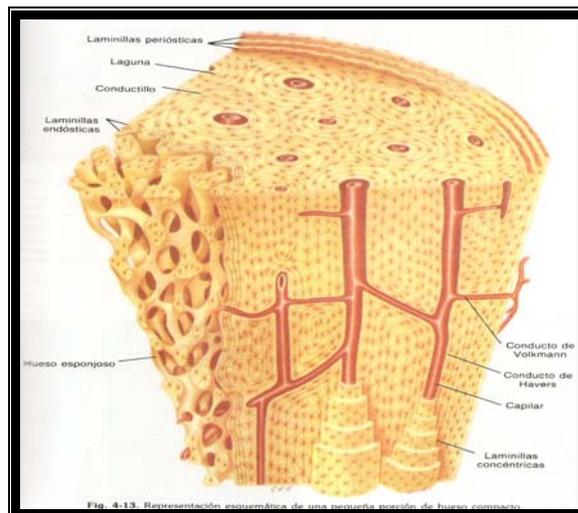


Fig. 1 Representación esquemática del Hueso Compacto.⁶



2.2 HUESO ESPONJOSO

Introducido entre el hueso cortical o compacto esta el hueso esponjoso. Las laminillas óseas delimitan espacios más o menos amplios e irregulares, visibles a simple vista.⁸ Dentro de las trabéculas, se encuentran las lagunas, las cuales contienen a los osteocitos. Los vasos sanguíneos del periostio penetran a través del hueso esponjoso y los osteocitos de las trabéculas se nutren directamente a partir de la sangre circulante que se encuentra en las cavidades medulares.⁷

No se puede establecer un límite preciso entre los dos tipos de tejido óseo y las diferencias entre ellos dependen sólo de la cantidad relativa de la sustancia sólida y del tamaño y número de espacios en cada uno.

La superficie externa del hueso compacto, excepto superficies articulares, está cubierta por una capa de tejido conectivo llamada periostio. El endosito, reviste la cavidad medular y cubre al hueso que la reviste.⁶

Desde un punto de vista microestructural podríamos clasificar los componentes del hueso en: células, matriz orgánica, matriz inorgánica y factores solubles señalizadores.⁸



2.3 CÉLULAS ÓSEAS

Se conocen cuatro tipos de células óseas: osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.⁶

Las interacciones reguladoras entre osteoblastos y osteocitos y más tarde los osteoclastos juegan un papel muy importante en la regulación del calcio y la homeostasis del hueso, que son los procesos fisiológicos fundamentales de la modelación y remodelación del hueso.⁷

CÉLULAS OSTEOPROGENITORAS.

Constituyen una población de células madre derivadas del mesénquima, que tiene la capacidad de dividirse por mitosis y diferenciarse en células óseas maduras. Son células fusiformes con núcleos ovalados o alargados y citoplasma. Se encuentran cerca de las superficies óseas, en la porción interna del periostio, en el endosito y en los conductos vasculares del hueso compacto.⁶ Las células osteoprogenitoras también son un componente del estroma de la médula ósea que llena las cavidades de los huesos.

Las células que se encuentran en el periostio, en reposo, presentan diferenciación escasa, sin embargo al tener un estímulo activador (fractura) hay una respuesta de diferenciación y proliferación.

Cuando estas células se encuentran en el endosito, participan en la reparación de fracturas, junto con las del periostio, además constituyen una fuente de los osteoblastos necesarios para que se formen nuevos sistemas de Havers, cuando se reabsorben los antiguos.



OSTEOBLASTOS

Derivan de células embrionarias pluripotenciales de origen mesenquimatoso. La transformación de estas células embrionarias hasta osteoblastos, se realiza gracias a la diferenciación celular que llevan determinadas células osteoprogenitoras.⁸ Estas células se relacionan con la formación de hueso y se encuentran de manera variable en la periferia de los huesos en crecimiento, donde se está depositando la matriz ósea.⁷ Contienen la enzima fosfatasa alcalina, la cual sugeriría que están en relación no solo con la elaboración de la matriz, sino también con su calcificación. Se cree que esta enzima degrada los inhibidores locales de la calcificación en la matriz y que libera iones fosfato.⁶ La secreción de los osteoblastos se llama osteoide, un producto cuya modificación extracelular origina un substrato orgánico insoluble constituido principalmente por colágena tipo I y se convierte en matriz ósea mineralizada rápidamente por deposición de cristales de fosfato cálcico, mas exactamente de hidroxapatita; primero se deposita la capa de colágena que funciona como molde y encima se deposita la hidroxapatita. A este proceso se llama “mineralización”.⁸

Los osteoblastos además de osteoide expresan proteínas como la osteocalcina y osteopontina, la osteonectina y otros proteoglicanos y además factores señalizadores solubles (BMPs, TGF-B, IGF I y II, interleukina – 1 y PDGF)



La expresión de estos productos ocurre durante la embriogénesis ósea y durante su mantenimiento y reparación. La vida activa de los osteoblastos es de 1 a 10 semanas, y transcurrido este tiempo las células pueden desaparecer, formar recubrimiento (células de revestimiento de hueso) o convertirse en osteocitos.

Algunos osteoblastos están libres en la superficie de hueso mientras que otros, se encuentran sumergidos en su propia secreción.

Una proteína ósea específica, la osteonectina, pega fuertemente el colágeno y la hidroxiapatita. Las células se anclan a la matriz y una vez sujetas a la matriz dura, las células no tienen oportunidad de secretar matriz ni de dividirse. Estas células se llaman osteocitos.⁸

OSTEOCITOS.

Son células relativamente inactivas, un poco más pequeños y basófilos que los osteoblastos, no se dividen, aunque su metabolismo es sumamente importante por la viabilidad del hueso y para el mantenimiento de la homeostasis.

Ocupan una pequeña cavidad o laguna dentro de la matriz ósea, interconectadas entre sí a través de una red de canaliculas, importantes por que permiten la interacción a través de las hendiduras y permiten la transmisión de señales a los osteoblastos y de los osteoblastos a los osteocitos.

Hay uniones entre ellos gracias a sus prolongaciones, lo que favorece el paso de iones y moléculas de un osteocito a otro, por lo que es posible que exista algún tipo de mecanismo de transporte intracelular entre los osteocitos y la superficie ósea.⁹ Su vida es de varios años, incluso décadas.



Al ser células incapaces de renovarse, el recambio de la población celular es a través de los osteoblastos.⁸ Dos creencias generalizadas acerca de la función de los osteocitos son que:

1. Mantiene la función de la matriz ósea
2. Liberan iones de calcio cuando aumentan las necesidades corporales de estos.

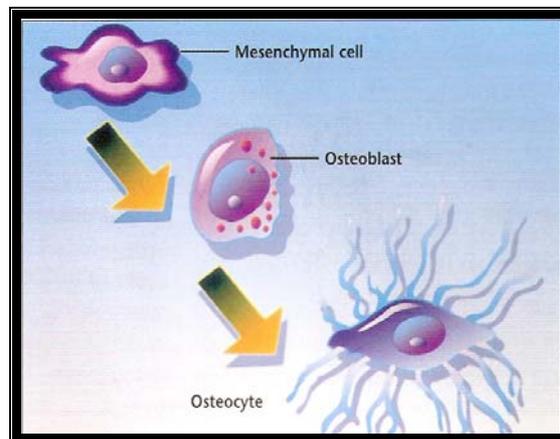


Fig. 2. Diferenciación celular de la célula mesenquimatosa en osteoblastos y posteriormente en osteocitos.⁷



OSTEOCLASTOS

Son macrófagos que se desarrollan a partir de monocitos originados en el tejido hematopoyético de la médula. Éstos se liberan en el torrente sanguíneo y mediante fusión producen células multinucleadas (10 a 12 núcleos) dando origen a los osteoclastos. Viajan en el torrente sanguíneo y se recogen en los lugares de reabsorción del hueso, forman cavidades y hacen túneles, crece un vaso capilar por el centro de dicho túnel y las paredes se van poblando de osteoblastos que van haciendo capas óseas concéntricas y así van modelando el hueso.⁶

Los moduladores mas importantes para el desarrollo de los osteoclastos parecen ser las interleukinas-1-3-6 y – 11 (el principal factor de control) las células osteoblásticas podrían ser una fuente de cofactores que promueven la formación y función de los osteoclastos, ya que hay una comunicación reciproca entre ellos (reabsorción). Cuando los osteoblastos se dispersan en respuesta a la hormona paratiroidea (PTH), los osteoclastos tiene la oportunidad de unirse a la superficie osteoide mineralizada, el perímetro de unión se conoce como “zona de unión” y dentro de esta zona se desarrolla un borde rugoso, el cual es el lugar donde tienen lugar las roturas enzimáticas de la superficie del hueso.

Tras este proceso celular aparecen cavidades denominadas “lagunas de Howship”.⁸

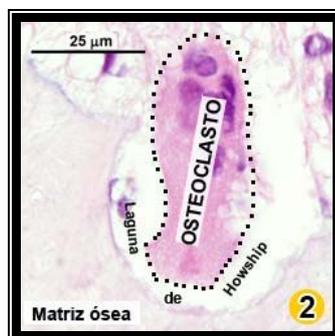


Fig. 3 Osteoclasto, matriz ósea y lagunas de Howship.¹⁵



2.4 MATRIZ ÓSEA

La matriz extracelular ayuda a que las células conserven su estado diferenciado. Esta matriz está formada por proteínas extracelulares que interaccionan entre sí formando una malla, regulando el comportamiento de las células y viceversa. Las células son las que determinan sus propiedades secretando mayor o menor número de macromoléculas.⁷ Influye en su desarrollo, migración, proliferación, forma y funciones metabólicas. Las células, organizan la matriz extracelular y recíprocamente una matriz ordenada influye en la orientación, organización y en el comportamiento de las células que contiene. De acuerdo a su contenido, se clasifica en: matriz orgánica e inorgánica.⁸

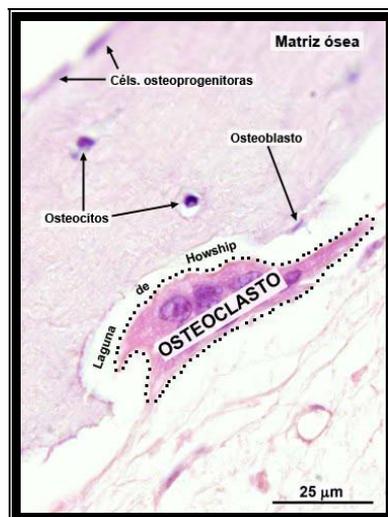


Fig. 4. Corte histológico donde se observan osteoblastos, osteoclastos, osteocitos, células osteoprogenitoras, Matriz ósea y lagunas de Howship.¹⁶



MATRIZ ORGÁNICA

Aproximadamente el 35% del peso de hueso deshidratado es matriz orgánica. El principal componente es la colágena tipo I (aproximadamente 90%) y el 10% restante son agua, hidroxapatita y pequeñas porciones de proteoglucanos. La colágena forma la parte fibrosa de la matriz extracelular, la orientación de las fibras está determinada por el modelo de mineralización.⁷ Estas fibras se encuentran unidas por una sustancia de cemento, la cual está compuesta principalmente de glucosaminoglucanos (combinación de proteínas y polisacáridos.)⁶

En las fibrillas, las moléculas de colágena tipo I se disponen de manera escalonada con lo que se forma un poro o hendidura; entre estos poros se deposita alrededor del 50% de los cristales de hidroxapatita las proteínas no colágenas modulan la mineralización y la unión de las células matriz (anclaje). El anclaje cambia la forma de la célula y por lo tanto, tiene un papel importante en la diferenciación de osteoblastos a osteocitos.⁸

La sustancia fundamental amorfa contiene sialoproteínas, fosfoproteínas, proteínas con contenido ácido y una cantidad más pequeña de polisacáridos sulfatados (condroitinsulfatos).

La naturaleza altamente ácida de los componentes de la sustancia fundamental amorfa se relaciona con acentuadas propiedades de fijación al calcio y puede influir en el proceso de mineralización.

Las moléculas adhesivas y antiadhesivas juegan un papel importante en las interacciones de la matriz extracelular. Las células se pueden unir a la matriz vía fibronectina, vitronectina, laminina, osteopontina, osteonectina, trombospondina y entactina.⁶



MATRIZ INORGÁNICA

También conocida como mineralizada, responde al 60-70% de hueso deshidratado. Contiene aproximadamente un 99% de calcio, 85% de fósforo y alrededor de un 40 y 60% del sodio y del magnesio que contiene el organismo.⁶

Esta claro que una serie de productos celulares (la fosfatasa alcalina, fibronectina, osteoponina, trombospondina, sialoproteína ósea) junto con el colágeno organizan el microentorno y el substrato adecuado para generar una matriz adecuada para la mineralización.⁸

Los minerales se depositan en forma de partículas en las hendiduras de las fibras osteocolágenas.

La sustancia fundamental amorfa establece acciones recíprocas con los cristales de hidroxapatita, los estabiliza y produce la dureza y rigidez característica del hueso.⁶



2.5 FACTORES SOLUBLES SEÑALIZADORES.

Estas proteínas solubles incluyen proteínas morfogenéticas (BMPs) y los factores de crecimiento. (GFs). Dichas proteínas contribuyen en menor medida al volumen global del hueso, pero en gran medida a su función biológica. La importancia de estos factores es que dirigen el fenómeno de diferenciación celular.⁸

- Proteínas morfogénicas óseas.

Está claro que estas proteínas dirigen el desarrollo embriológico de las células, tejidos y órganos además de su importante papel en la fisiología postfetal. Se han identificado BMP1 hasta BMP12, se dividen en familias dependiendo de la secuencia de aminoácidos que contengan. BMP3 se conoce como osteogenina, BMP-7 y 8 son la proteína osteogénica 1 y 2 respectivamente. Todas ellas pertenecen a la familia TGF-B (Transforming growth factor beta). Inducen la formación de nuevo tejido óseo y cartilaginoso.

Los factores de crecimiento son proteínas solubles producidas por una gran variedad de células. La señalización de los factores de crecimiento está mediada por receptores de membrana, los cuales se unen a receptores específicos situados en la superficie de la célula sobre la que actúan. Están implicados en la reparación y regeneración, regulan procesos celulares clave como la mitogénesis, quimiotaxis, diferenciación celular y metabolismo.⁸



- Factor de Crecimiento de Origen Plaquetario (PDFG):

Existen varios tipos de células que producen PDFG entre estas están las plaquetas degranulantes, los fibroblastos, las células endoteliales, los macrófagos y los queratinocitos, estimulan el crecimiento de tejido conectivo por sus efectos quimiotácticos y mitogénicos .

- Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF):

Las células óseas producen IGF en su forma inactiva, ejerciendo efectos sobre las células diana como aumento del transporte de la glucosa y aminoácidos al interior de la célula, aumento en la síntesis de ARN.

El IGF actúa como un factor de progresión, necesario para la síntesis de osteoblastos, estimular la diferenciación de células mesenquimales y favorecer la formación de matriz incluyendo el colágeno y los proteoglicanos.

- Factor Transformante del Crecimiento (TGF):

Debe su nombre a la capacidad de estimular el crecimiento de los fibroblastos. Se encuentra almacenado en forma inactiva en el hueso, además, ejerce efectos proliferativos y antiproliferativos, diferenciadores y antidiferenciadores dependiendo del tipo y madurez celular



- Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF):

Los dos miembros son el FGF ácido (FGF 1) y el básico (FGF 2) ambos son proteínas que se unen a la heparina y ejercen sus efectos mitogénicos sobre las células de origen mesodérmico y neuroectodérmico, estimulan la formación ósea y también son antigénicos y además pueden actuar sobre otros factores de crecimiento como el TGF- BETA .

- Interleucinas (IL):

Se consideraba que estos factores sólo interactuaban con células inmunológicas, pero este conocimiento fue ampliado ya que las interleucinas ejercen efectos sobre el tejido conectivo y otras células no inmunológicas. Se han identificado 12 y se producen en muchos tipos de células como los queratinocitos, los macrófagos y las células endoteliales .

- Factores de adhesión:

Fibronectina, osteopontina , sialoproteína ósea: los factores de adhesión y fijación tienen la capacidad para estimular el crecimiento celular y la diferenciación.¹⁰



CAPÍTULO 3
METABOLISMO ÓSEO



METABOLISMO ÓSEO

Al igual que todos los tejidos conectivos, el hueso experimenta remodelación y deterioro continuo.

Osteoblastos, osteocitos y osteoclastos juegan un papel muy importante en la regulación del calcio y en la homeostasis del hueso, que son los procesos fisiológicos fundamentales de la modelación y remodelación del hueso.

La regulación de esta homeostasis mineral se centra en tres iones: calcio, fosfato y magnesio, con modulación de su concentración por la vitamina D, PTH y calcitonina. Todos estos componentes afectan la solubilidad mineral del hueso.⁷

La hormona paratiroidea (PTH) es una hormona cuya función es conservar el calcio y la hidroxivitamina D en la sangre, así como disminuir el fosfato sanguíneo.

Promueve la reabsorción del calcio en los riñones y activa los osteoblastos, que a su vez expresan una serie de factores que activan la reabsorción del hueso por parte de los osteoclastos, liberando por lo tanto el calcio.¹²

La parathormona tiene dos efectos sobre el hueso que provoca absorción de calcio y fosfato. Uno es la fase rápida que se inicia en minutos y aumenta progresivamente durante varias horas. Se cree que esta fase es el resultado de la activación de células óseas ya existentes (osteocitos) para provocar la absorción del fosfato de calcio.



La segunda fase es mucho más lenta y requiere para su desarrollo de varios días o semanas, resultado de la proliferación de osteoclastos, seguida de un gran aumento en la reabsorción osteoclástica propia del hueso.¹¹

La calcitonina apaga la actividad osteoclástica y facilita la recuperación del nivel basal de calcio.⁸

El osteoide recién depositado debe someterse a un proceso de maduración, hasta que este capacitado para acumular mineral (1-3 semanas). La fase mineral de la matriz extracelular ósea es una combinación de múltiples estados amorfos y cristalinos, estos últimos sobre todo como cristales de hidroxapatita.¹²

La segunda proteína más importante de la matriz ósea es la osteocalcina que tiene un contenido de tres residuos de ácido carboxiglutámico-gamma, un aminoácido raro que le da a la molécula una gran afinidad por el calcio en cristales óseos, su concentración sanguínea es un índice de la actividad osteoblástica.¹¹

Las células óseas están reguladas por mecanismos que incluyen a la hormona paratiroidea, calcitonina y calcitriol. En 1980, se aplicó el término "factores activadores del osteoclasto" a componentes líquidos caracterizados de manera incompleta que podrían activar la resorción ósea; algunos de estos componentes activos son: la interleukina 1, la linfotóxina y el factor beta, estimuladores de la resorción ósea.



No pueden actuar sobre los osteoclastos directamente, sin embargo, actúan a través de células relacionadas con ellos como los osteoblastos. Algunos activadores de la formación ósea son el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I y el factor beta de transformación de crecimiento, (se presenta selectivamente y en concentraciones altas de osteoblastos y osteocitos). Las prostaglandinas pueden estimular la formación o resorción del hueso.¹²

Las citocinas del sistema inmunitario crónico pueden afectar la resorción osteoclástica y la formación osteoblástica, además de estimular a veces la pérdida o la formación neta del hueso, aumentar ambos procesos para incrementar la velocidad de remodelación o abatirlos a fin de disminuir la velocidad de remodelación.

Científicos dentales fueron los primeros en revelar que IL-1b y el principal factor activador de osteoclastos (OAF) eran la misma proteína. IL-1B, TNF-B y TNF-Alfa pueden provocar resorción osteoclástica e IL-1B y TNF-Alfa interactúan de manera sinérgica en la resorción ósea.

La exposición breve de IL-1B, TNF-B y TNF-Alfa pueden ocasionar formación osteoblástica de hueso. En tanto que la exposición prolongada a dichas citocinas inhibe la formación osteoblástica del mismo. La IL-1B también puede motivar la producción de colagenasa y prostaglandinas E2 (PGE2) a partir de los fibroblastos gingivales por lo que estimula la resorción ósea.¹²



Los tejidos periodontales inflamados exhiben una elevación sustancial de araquidonato libre; este es metabolizado de manera oxidativa por células mononucleares a través de la vía de la ciclooxigenasa y se produce una potente hormona, PGE2 de resorción ósea.

Las células NK y Th1 pueden producir IFN- γ que tiene la capacidad de inhibir la diferenciación y proliferación de osteoclastos.

El efecto principal de Finí parece ser la inhibición de la activación osteoclástica motivada por IL-1 y TNF- Alfa. La IL-1^a es otra citocina que inhibe la resorción osteoclástica del hueso. La IL-1ra es producida por monolitos y en términos estructurales se relaciona con IL-1alfa, IL-1B y TNF-Alfa. La IL-1ra antagoniza los efectos osteoclásticos de las tres.¹¹

Al parecer los osteoclastos permanecen activos durante casi 10 días antes de desaparecer, TGF-B es un inhibidor potente de la formación de osteoclastos, por lo que provoca un descenso en la actividad osteoclástica al cabo de 10 días. Los monolitos pueden servir como fuente de TGF-B.



Se sabe que FGF, PDGF y los factores I y II de crecimiento similares a la insulina (IGF-I e IGF-II) son potentes mitógenos de las células óseas. Los factores semejantes a la insulina motivan el crecimiento de osteoblastos, diferenciación, síntesis de colágeno tipo I y generación de fosfatasa alcalina.¹⁰

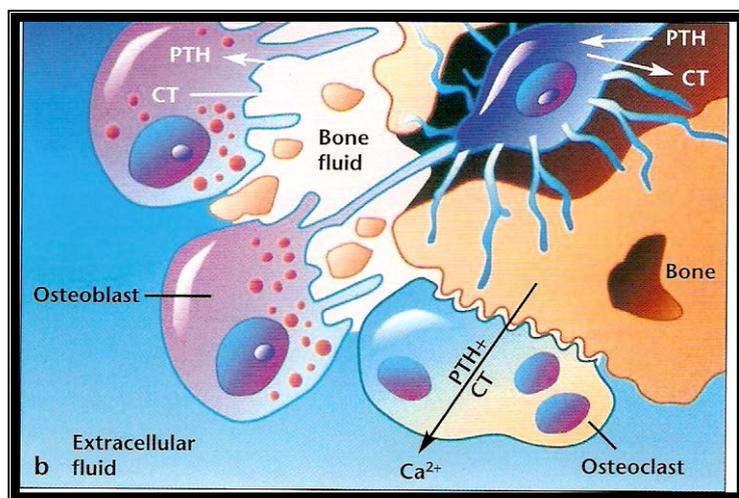


Fig 5 Osteoblastos y Osteoclastos mantienen el equilibrio metabólico. En este proceso influye la calcitonina, PTH entre otros.⁷



3.1 CALCIFICACIÓN ÓSEA

La fase inicial de la formación de hueso es la secreción de moléculas de colágena y de sustancia fundamental (principalmente proteoglucanos) por los osteoblastos. Los monómeros de colágena se polimerizan rápidamente para formar fibras de colágena, el tejido resultante se convierte en osteoide. La formación de osteoide, comienza a precipitar sales de calcio sobre las superficies de las fibras de colágena, formando diminutos nidos que rápidamente se multiplican y crecen durante días o semanas para formar los cristales de hidroxiapatita.

Las sales de calcio que se depositan primero no son cristales de hidroxiapatita, si no compuestos amorfos probablemente una mezcla de sales. Después por un proceso de adición y sustitución de átomos o reabsorción y nueva precipitación, estas sales se convierten en cristales de hidroxiapatita en un período de semanas o meses.¹¹

No se sabe que es lo que hace que se precipiten en el osteoide sales de calcio, una teoría sostiene que en el momento de su formación, las fibras de colágeno están especialmente preparadas para causar la precipitación de sales de calcio. Los osteoblastos también secretan una sustancia al osteoide para secretar un inhibidor (pirofosfato) que normalmente impide la cristalización de hidroxiapatita. Una vez neutralizado el pirofosfato, la afinidad natural de las fibras de colágena por las sales de calcio determinaría la precipitación.¹⁰



Además de secretar sustancia osteoide también secretan fosfatas alcalina cuando está depositando activamente matriz ósea, esta fosfatasa aumenta la concentración local de fosfato orgánico o activa a las fibras de colágena de tal forma que provocan el depósito de sales de calcio.

El hueso contiene un tipo de calcio intercambiable, es decir, que siempre está en equilibrio con los iones de calcio de los líquidos extracelulares, la mayor parte de calcio intercambiable se encuentra en una porción de 0.4 y 1% en hueso. Se encuentra en forma de sal fácilmente movilizable como CaHPO_4 y otras sales amorfas del calcio.¹¹

3.2 REMODELADO ÓSEO.

El hueso continuamente es reabsorbido por los osteoclastos. Se cree que el mecanismo de absorción es el siguiente:

Los osteoclastos emiten proyecciones análogas a vellosidades hacia el hueso, formando lo que se conoce como un borde fruncido contiguo al hueso. Estas vellosidades secretan dos tipos de sustancia: enzimas proteolíticas y varios ácidos, como el cítrico y láctico.

Las enzimas digieren o disuelven la matriz orgánica del hueso, y los ácidos disuelven las sales óseas.

Las células osteoclásticas también ingieren por fagocitosis diminutas partículas de matriz ósea y de cristales, terminando también de disolverlas y liberando los productos a la sangre.



Varios agentes locales con capacidad para motivar resorción ósea in Vitro pueden intervenir en la enfermedad periodontal, entre estos factores encontramos: prostaglandinas y sus precursores, el factor de activación de osteoclastos (presentes en la encía inflamada), así como las endotoxinas producidas por la placa bacteriana.¹²

Normalmente las tasas de depósito y reabsorción de hueso son iguales entre si, de tal forma que la masa ósea total permanece constante. Estos procesos tienen cierto número de funciones fisiológicas importantes.

El hueso suele adaptar su resistencia en proporción al grado de tensión al que se somete, la forma del hueso puede cambiar de disposición para soportar adecuadamente las fuerzas mecánicas mediante el depósito y la reabsorción ósea de acuerdo con los patrones de sobrecarga. Debido a que el hueso viejo se vuelve relativamente frágil y débil, se necesita nueva matriz orgánica a medida que degenera la matriz orgánica vieja.¹¹

La vitamina D desempeña importantes funciones tanto en la reabsorción como en el depósito óseo.¹³

La vitamina D activa promueve la formación de proteínas, a las que se les pega el calcio, en el epitelio intestinal favoreciendo la reabsorción de calcio y también del fosfato.¹²

La administración de dosis extremadamente altas de vitamina D causa reabsorción de hueso de forma muy parecida a como lo hace la administración de la parathormona. En ausencia de vitamina D, el efecto de la parathormona de provocar reabsorción ósea se reduce o incluso desaparece. La vitamina D en cantidades más pequeñas promueve la calcificación ósea pues aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino.



El mecanismo de esta acción se basa en el efecto que tiene el 1,25 dihidroxicolecalciferol (principal producto activo de la vitamina D) de aumentar el transporte de calcio a través de las membranas celulares.¹¹

Es importante mencionar que muchos agentes utilizados en el tratamiento de enfermedades óseas inhiben el proceso de resorción como los utilizados en el tratamiento de la osteoporosis.¹³

Terapia de Hormona de reemplazo (HTR)

Utilizada frecuentemente en la osteoporosis posmenopáusica, entre sus ventajas se encuentra una disminución de los síntomas menopausicos., además puede ayudar a prevenir el cáncer cervicouterino. Se ha demostrado que el HTR aumenta el BMD manteniendo el balance entre la resorción y formación ósea, aumentando la densidad mineral ósea.

Los más utilizados son la calcitonina, bifosfatos, la hormona calcitriol. Todos ellos actúan incrementando la producción de BMD, lo que disminuye el riesgo de fracturas. Otro efecto es que disminuye el riesgo de padecer cáncer por que actúa como antagonista de estrógeno.

Existe otra clase de fármacos denominados “agentes antireabsorción” los cuales actúan en la formación y actividad celular de los osteoclastos.

El desarrollo de los nuevos SERMs (estrogen receptor modulators) han incrementado la potencia ósea y disminuyen los efectos adversos en el sistema cardiovascular, Son utilizados para prevenir fracturas, desordenes óseos y en pacientes con cáncer.¹³



CAPÍTULO 4
DEFECTOS ÓSEOS



DEFÉCTOS ÓSEOS

Los factores locales como lo son: la inflamación y el traumatismo causan una destrucción ósea determinando su gravedad y patrón.

La pérdida ósea motivada por la propagación de la inflamación gingival provoca una reducción en la altura del hueso alveolar mientras que el traumatismo oclusal causa una pérdida en sentido lateral a la superficie radicular.²

4.1 ETIOLOGÍA DE LOS DEFÉCTOS ÓSEOS

INFLAMACIÓN

La inflamación crónica es la causa mas frecuente de la destrucción ósea en la enfermedad periodontal, la prolongación de la inflamación, desde la encía marginal hacia los tejidos periodontales de soporte, marca la transición de la gingivitis a periodontitis. Esta transición esta vinculada con cambios en la composición de la placa bacteriana, en las etapas más avanzada, la cifra de microorganismos y espiroquetas aumentan, en tanto que la cantidad de bacilos cocoideos y rectos decrece.¹⁴



La composición celular del tejido conectivo infiltrado cambia a medida que incrementa la lesión, es decir, cuando aumenta la presencia de linfocitos B se vuelve más destructiva.³ Una vez que la inflamación llega al hueso por extensión desde la encía, se disemina hacia los espacios medulares y reemplaza a la médula ósea con exudado leucocítico líquido, nuevos vasos sanguíneos y fibroblastos que proliferan; aumentan las cifras de osteoclastos multinucleados y fagocitos mononucleares, las superficies óseas aparecen revestidas con lagunas de resorción tipo bahía.

En los espacios medulares, la resorción prosigue desde dentro, causando primero adelgazamiento de las trabéculas óseas vecinas y expansión de los espacios medulares, seguida de la destrucción de hueso y una reducción de su altura.

Se plantea la hipótesis de que dos tipos celulares intervienen en la resorción ósea:

- El osteoclasto, el cual elimina la porción mineral del hueso
- La célula mononuclear, que interviene en la degradación de la matriz orgánica.

Page y Schroeder, postularon límites de eficacia de casi 1.5 a 2.5 mm dentro de los cuales la placa bacteriana puede causar pérdida ósea, los defectos angulares interproximales pueden aparecer solo en espacios más anchos de 2.5 mm, dado que los más estrechos quedarían destruidos por completo.



Loe y cols. encontraron que la velocidad de la pérdida ósea promedio es de 0.2 mm al año en superficies vestibulares y aproximadamente 0.3 mm anuales en las proximales cuando permitieron que la enfermedad periodontal avanzara sin tratamiento.

Son muchas las investigaciones realizadas y múltiples las explicaciones consideradas en el mecanismo de acción de la destrucción ósea. Hausmann enumeró las posibles vías a través de las cuales los productos de la placa pueden causar la pérdida ósea alveolar:

1. Una acción directa de los productos de la placa sobre las células óseas progenitoras causa la diferenciación de dichas células en osteoclastos.
2. Los productos de la placa actúan directamente sobre el hueso, destruyéndolo mediante un mecanismo no celular.
3. Los productos de la placa estimulan a las células gingivales, originando la liberación de mediadores, provocando la diferenciación de células progenitoras en osteoclastos.
4. Los productos de la placa motivan que las células gingivales liberen agentes que pueden operar como cofactores en la resorción del hueso.
5. Los productos de la placa causan que las células gingivales liberen agentes que destruyen el hueso por acción química directa, sin osteoclastos.¹⁴



TRAUMA OCLUSAL

Para permanecer sano desde el punto de vista metabólico y estructural, el ligamento periodontal y el hueso alveolar precisan de la estimulación mecánica de las fuerzas oclusales, cuando las fuerzas oclusales exceden la capacidad de adaptación de los tejidos, estos se lesionan. A dicha lesión se le denomina Trauma de Oclusión.

El trauma oclusal en la periodontitis se comprende mejor si consideramos dos zonas: la zona de irritación y la zona de codestrucción.

Zona de Irritación

Se compone de encía marginal e interdentaria con sus límites formados por las fibras gingivales. La encía marginal no es afectada por el trauma de oclusión por que su vascularización es suficiente para la nutrición. Si se extiende a los tejidos de soporte, la inflamación entra en la zona de codestrucción.

Zona de Codestrucción.

Comienza con las fibras transeptales por interproximal y las fibras de la cresta alveolar por vestibular y lingual. Cuando la inflamación alcanza los tejidos periodontales de soporte, sus vías y la destrucción que produce está bajo la influencia de la oclusión.



ETAPAS DEL TRAUMA OCLUSAL

- Lesión. La presión levemente excesiva estimula aumento de la resorción del hueso alveolar, hay ensanchamiento del ligamento periodontal. Si hay mayor presión produce hialinización y necrosis del ligamento periodontal y resorción del hueso alveolar.
- Reparación. Los tejidos dañados son eliminados, se forman nuevas fibras y células de tejido conectivo para restaurar el periodonto lesionado
- Remodelado de Adaptación del Periodonto. El periodonto se remodela tratando de crear una relajación estructural en la cual las fuerzas dejen de ser lesivas para los tejidos.

Para amortiguar el impacto de las fuerzas lesiva, el ligamento periodontal se ensancha y el hueso adyacente es reabsorbido.

El trauma por oclusión en ausencia de inflamación, es causado por el traumatismo oclusal, variando desde una compresión aumentada y tensión del ligamento periodontal y mayor osteoclasia del hueso alveolar hasta la necrosis del ligamento y del hueso así como resorción ósea y de la estructura dentaria.

Estos cambios pueden ser reversibles si se eliminan las fuerzas desequilibradas, sin embargo el traumatismo oclusal persistente causa ensanchamiento con forma de embudo en la porción crestal del ligamento periodontal, con resorción del hueso vecino.



Los cambios que en ocasiones causan que la cresta ósea presente forma angular, denotan una adaptación de los tejidos periodontales para “amortiguar” las fuerzas oclusales aumentadas; sin embargo la forma ósea modificada puede debilitar el soporte de los dientes y causar movilidad dental. ¹⁶

Cuando se conjunta con la inflamación, el traumatismo oclusal agrava la destrucción ósea causada por la inflamación y motiva patrones óseos aberrantes. ³

Los signos radiográficos que presenta el trauma de oclusión incluyen:

- 1.-Ensanchamiento del espacio periodontal, con espesamiento de la cortical alveolar en el sector lateral de la raíz, región apical y en áreas de bifurcación y trifurcación
- 2.-Destrucción vertical del tabique interdentario
- 3.-Radiolucidez y condensación del hueso alveolar
- 4.-Resorción radicular.

El trauma oclusal se clasifica en primario y secundario dependiendo de la etiología de la destrucción periodontal.

TRAUMA OCLUSAL PRIMARIO .

Se considera como factor etiológico primario el trauma oclusal, si la única alteración a la que está sujeto el diente es la oclusal. Se presenta un periodonto sano y como ejemplo de ello se encuentran: obturación “alta”, prótesis que crea fuerzas excesivas sobre pilares y dientes antagonistas, después del movimiento ortodóntico hacia posiciones funcionalmente inaceptables.



TRAUMA OCLUSAL SECUNDARIO

El trauma de la oclusión es considerado causa secundaria de destrucción periodontal cuando la capacidad del periodonto para soportar fuerzas oclusales está deteriorada. El periodonto se torna vulnerable a la lesión y las fuerzas oclusales antes fisiológicas se convierten en traumáticas. Los factores que afectan la capacidad del periodonto para soportar fuerzas oclusales son :

1. La inflamación del ligamento periodontal, que conduce a la degeneración de las fibras periodontales y reduce la capacidad del ligamento periodontal para soportar fuerzas oclusales y transmitirlos al hueso.
2. Cuando los dientes con enfermedad periodontal migran hacia posiciones sobre las cuales están sujetos a fuerzas oclusales excesivas, la oclusión agrava la migración y lesiona el periodonto.
3. Los dientes con movilidad, se inclinan en relación con los antagonistas y encuentran fuerzas oclusales laterales lesivas
4. La hipofunción tiene como consecuencia la atrofia del ligamento periodontal y hueso alveolar, lo cual impide la capacidad de respuesta del periodonto cuando se restaura la oclusión
5. La edad y enfermedades generales que inhiben la actividad anabólica o inducen cambios degenerativos en el periodonto, reducen la capacidad para soportar fuerzas oclusales¹⁶



4.2 PÈRDIDA ÓSEA HORIZONTAL.

Es el patrón mas frecuente del menoscabo óseo en la enfermedad periodontal, el hueso aparece con altura reducida, pero su margen permanece casi perpendicular a la superficie dental. Los tabiques interdentales y las laminas vestibular y lingual se ven afectadas, pero no necesariamente en igual grado alrededor del mismo diente. ¹



Fig 6 Pérdida ósea Horizontal en anteriores¹⁶



Fig. 7 Pérdida ósea horizontal en zona molar.¹⁶



4.3 PÉRDIDA ÓSEA VERTICAL

Son los que suceden en dirección oblicua para dejar en el hueso un surco socavado a lo largo de la raíz, la base del defecto se encuentra en sentido apical al hueso vecino.³

Los defectos angulares se catalogan sobre la base del número de paredes óseas, la cantidad de paredes de la porción apical del defecto puede ser mayor que la encontrada en la porción oclusal (defecto óseo combinado).¹

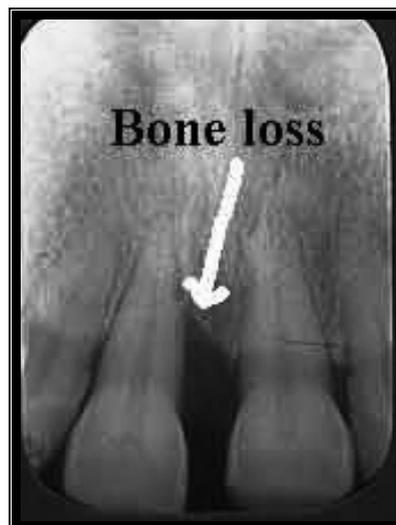


Fig. 8¹⁶



4.4 CRÁTERES ÓSEOS

Son concavidades de la cresta del hueso interdental confinadas a las paredes linguales y vestibular. Los cráteres pueden constituir casi un tercio de todos los defectos y aproximadamente dos terceras partes de todos los defectos mandibulares, son dos veces mas frecuentes en los segmentos posteriores que los anteriores. Radiograficamente se observan como zonas irregulares de radiopacidad disminuida en las crestas del hueso alveolar.

Las siguientes razones se sugieren para explicar la frecuencia elevada de los cráteres interdientales:

1. La zona interdental recolecta placa y es de aseo complicado.
2. La zona vestíbulo lingual plana o incluso cóncava del tabique interdental en los molares inferiores puede favorecer la producción de cráteres.
3. Los patrones vasculares desde la encía hasta el centro de la cresta pueden proveer una vía para la inflamación. ¹

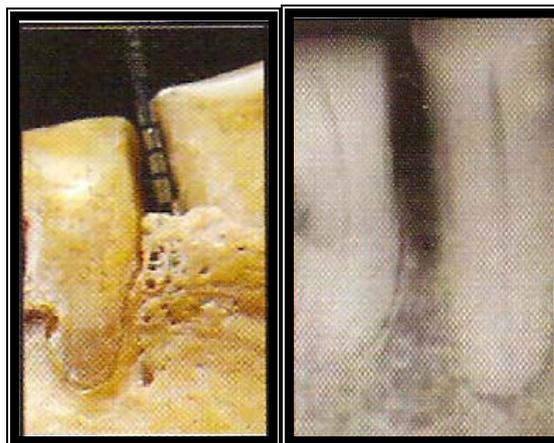


Fig 9 Cráter óseo.¹⁷



4.5 FENESTRACIONES Y DEHISCENCIAS

Las regiones aisladas donde una raíz carece de hueso y la superficie radicular esta cubierta solo con periostio y encía de recubrimiento recibe la denominación de fenestración. En estos casos el hueso marginal se encuentra intacto. Cuando las áreas desnudas se extienden a través del hueso marginal, el defecto se denomina dehiscencia (3). Se presentan con más frecuencia en el hueso vestibular que en el lingual y a menudo son bilaterales. La prominencia de los contornos radiculares, la malposición y la protusión vestibular de la raíz en combinación con una lámina ósea delgada son factores predisponentes. (2)



Fig 10 Fenestración²⁵

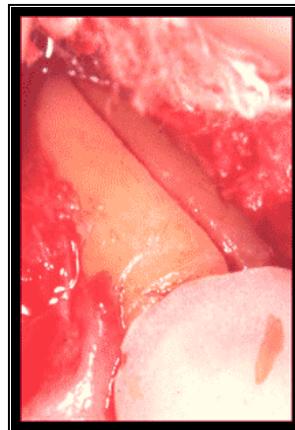


Fig 11 Dehiscencia²⁶



4.6 AFECTACIÓN DE FURCA

El término furcación afectada denota la invasión de la bi o tri furcación de los dientes multirradiculares por la enfermedad periodontal. Los primeros molares inferiores son los sitios mas frecuentes y los premolares superiores son los menos usuales.. Las furcaciones afectadas se catalogan en grado, según la cantidad de tejido destruido. ¹

El grado I se refiere a la pérdida ósea incipiente, la bolsa esta supraòsea, afecta el tejido blando, el cambio radiográfico no es usual y la sonda penetra hasta 1mm.

En el grado II hay deterioro parcial del hueso, es decir la sonda penetra más de 2 mm sin atravesar de un lado a otro, la radiografía puede o no revelar la afección.

En el grado III el hueso interradicular esta ausente, pero los orificios vestibular, lingual o ambos de la furca están llenos de tejido gingival, a nivel clínico no se observa la abertura de la furca, pero en esencia es un túnel de un lado a otro.

En el grado IV el hueso interradicular se destruye por completo, el tejido gingival migra hacia apical de manera que la abertura de la furca se observa a nivel clínico.

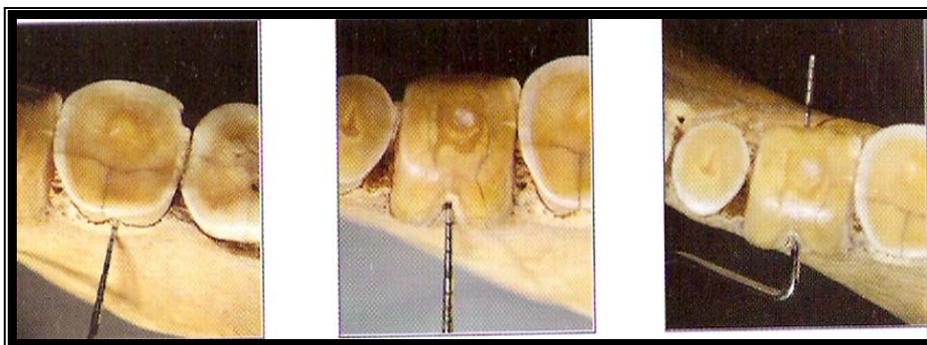


Fig 12. Afectación de furca grado 1, 2 y 3.¹⁷



4.7 DEFECTOS INTRAÓSEOS

Goldman y Cohen clasificaron los defectos intraóseos según el número de paredes alrededor de las raíces.

1. Defecto intraóseo rodeado por tres paredes óseas, teniendo la superficie radicular como la cuarta pared.
2. Defecto intraóseo de dos paredes, habitualmente las paredes vestibular y lingual.
3. Defecto intraóseo de una pared habitualmente en el área interdental.¹⁸

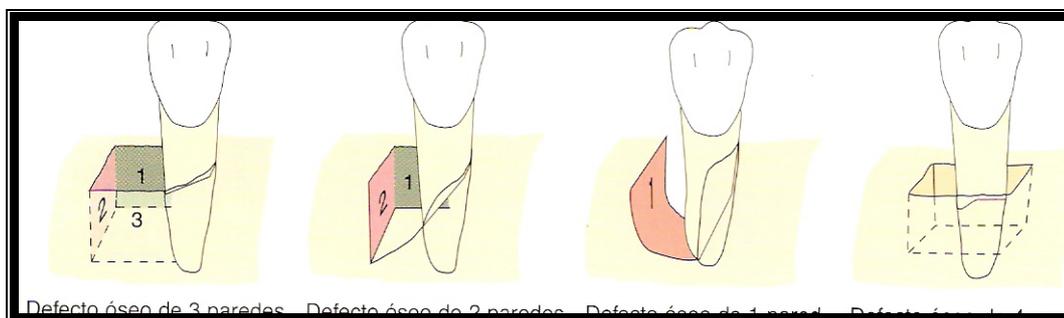


Fig. 13 Esquema de la Clasificación de Defectos Intraóseos, de Goldman y Cohen. (Defecto óseo de 3 paredes, de 2, de 1 y de 4 paredes).¹⁸



CAPÍTULO 5
REGENERACIÓN TISULAR GUIADA



REGENERACIÓN TISULAR GUIADA

La Regeneración Tisular Guiada es una técnica quirúrgica que emplea una barrera física para lograr una repoblación de un defecto periodontal por células del ligamento periodontal.

El objetivo de la terapia periodontal es el aumento de tejido óseo, la ganancia del nivel de inserción, disminución de profundidad al sondeaje, y la prevención o reducción de las recesiones gingivales²⁰

Para la regeneración tisular guiada se debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Biocompatibilidad
- Integración con los tejidos.
- Separación tisular
- Mantenimiento del espacio.

INDICACIONES

- Furcas clase II.
- Defectos Intraóseos (2 - 3 paredes).
- Recesión.
- Pérdida ósea provocada por absceso periapical.
- Aumento de reborde para colocación de implantes.¹⁹



CONTRAINDICACIONES

- No debe existir infección activa en el sitio receptor, además si existe inflamación, el procedimiento debe de ser pospuesto o evitado debido a que se necesita una buena calidad de los tejidos blandos.
- Mala higiene oral.
- Fumar (Contraindicación relativa ya que se necesita que el fumador deje de fumar una semana antes hasta una semana después de realizar el procedimiento).²⁰



Fig. 14. Las membranas de barrera evitan que las células del Ligamento Periodontal invada el espacio de regeneración ósea.⁷



Las barreras utilizadas en la regeneración tisular guiada se clasifican en dos grandes grupos, las no reabsorbibles y las reabsorbibles.

5.1 MEMBRANAS NO REABSORBIBLES.

Las barreras no absorbibles fueron los primeros mecanismos utilizados para uso clínico y requieren por su naturaleza de un segundo procedimiento quirúrgico para removerlas (4-6 semanas). Además de este segundo procedimiento que implica molestias adicionales para el paciente, es necesario tener en cuenta el factor costo, tiempo e inconvenientes en cuanto a morbilidad de una segunda cirugía.

DIQUE DE GOMA

Se ha observado que en contacto con los tejidos, no muestra ninguna reacción adversa a las cinco semanas. Es muy fácil de retirar y se lograron buenos resultados, similares a los obtenidos con otras barreras no reabsorbibles, a bajo costo. Presenta problemas de rigidez y difícil de manipular. En un estudio se ha demostrado reacciones de hipersensibilidad al látex cuando se utilizó como material para Regeneración Tisular. Se ha demostrado que sirve como osteoprogenitor en humanos. Estudios en ratas con defectos mandibulares mostraron en seis semanas una completa formación ósea. El dique de goma ofrece poca rigidez para asegurar el mantenimiento de espacio subyacente, puede ser de difícil manipulación y no muestra integración tisular²⁰



POLÍMEROS

Dentro de este grupo se encuentra el millipore, el cual debido a su rigidez permite mantener el colgajo alejado de la superficie dental, sin embargo, es frágil y difícil de manejar.⁷

POLITETRAFLUOROETILENO

La mayoría de las barreras no reabsorbibles son hechas de Politetrafluoroetileno (PTFE) y Politetrafluoroetileno Expandido (PTFEE). El primero es un polímero de fluorocarbono con grandes propiedades inertes y de biocompatibilidad, no poroso y no produce reacciones de cuerpo extraño²⁰. El segundo es químicamente idéntico al primero y exhibe mínima reacción tisular inflamatoria en una variedad de tejidos, tiene microestructura porosa. El más conocido comercialmente es el GORE-TEX, con el cual se han realizado amplios estudios de investigación posee características importantes, viene preformado, esterilizado, suficientemente rígido para que no se adhiera a la superficie radicular, resistente a la fractura y presenta un collar cuya función es dar estabilidad y evitar el ingreso de células de los colgajos quirúrgicos a la superficie radicular para proteger la zona de cicatrización, y que sea repoblada por células del ligamento periodontal ⁷



Cortellini, comparó el GORE-TEX con otras membranas: el millipore, el teflón y la combinación de millipore y sartorius. Se encontró que el millipore cumplió su función de barrera pero era muy frágil y difícil de diseñar. El sartorius era más fácil de manejar pero se adhería a la superficie radicular, el GORE-TEX era fácil de manejar, esterilizar, no se pegaba a la superficie radicular y presentaba buena resistencia.²¹

También se han incorporado refuerzos de titanio a las membranas de politetrafluoroetileno mejorando la resistencia mecánica y la proporción de espacio debajo de la barrera y también el mantenimiento de la misma. Fig 15 y 16

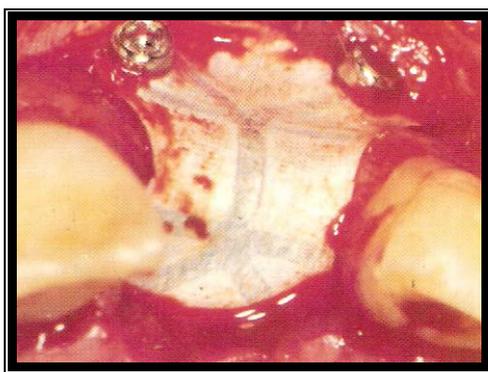


Fig. 15

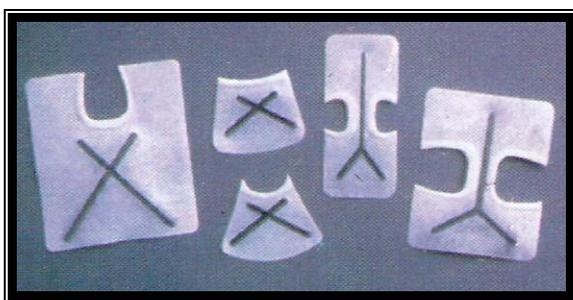


Fig. 16



5.2 MEMBRANAS ABSORBIBLES

Están compuestas por colágena y algunos tipos de polímeros reabsorbibles. Su degradación requiere de por lo menos cuatro semanas aunque otros sugieren períodos más largos²³. Sólo requieren una cirugía y evitan los efectos colaterales que implican un segundo procedimiento quirúrgico. Dentro de los tipos de Membranas Reabsorbibles Naturales se encuentran:

- Cargile
- Celulosa oxidada
- Colágena autógena
- Colágena humano de banco
- Colágena bovino
- Dura madre
- Periostio

Membranas Reabsorbibles Sintéticas

- Poliglactin 910 (ácido poliláctico y poliglicólico)
- Ácido poliláctico
- Ácido poliláctico + ácido cítrico
- Sulfato de calcio²²



En un estudio realizado se reportaron casos de nueve pacientes con ocho fenestraciones y tres dehiscencias en implantes. Se usó una barrera de polímero absorbible junto con un aloinjerto de hueso congelado desmineralizado. Los resultados demostraron que en 10 de los 11 defectos se logró el cubrimiento de las lesiones, la evaluación histológica reveló la formación de hueso viable.

En otro reporte se describen datos histológicos humanos de regeneración periodontal seguidos de una terapia de regeneración tisular guiada usando barreras bioabsorbibles compuestas de ácido poliláctico. Se concluyó que la profundidad vertical de la furcación había disminuido alrededor de dos mm al igual que la horizontal, hubo ganancia de inserción clínica de dos mm y además se demostró que hubo una regeneración periodontal completa en la superficie radicular a través de la furcación. Se ha demostrado que previenen la migración epitelial apical y si se usan con materiales de injerto parecen mejorar los resultados clínicos en defectos de furcación.²³

Para mejorar el éxito de las membranas, se utilizaron acondicionadores de la superficie radicular. Su propósito principal era exponer fibras colágenas y matriz dentinaria, dejando superficie apta para la formación y unión de fibras colágenas durante la regeneración. Este concepto está totalmente reevaluado debido a que no produce una regeneración predecible y más bien produce efectos no deseables como son la anquilosis y la reabsorción radicular.⁷



CAPÍTULO 6
MATERIALES DE INJERTO ÓSEO



MATERIALES DE INJERTO ÓSEO

La decisión para seleccionar los elementos necesarios para la regeneración deberá estar basada en la comprensión de los procesos naturales que regulan la reparación ósea.

Se pueden definir tres condiciones básicas para lograr la regeneración ósea:

1. La llegada de células formadoras de hueso o de células con la capacidad de diferenciación de ellas.
2. Presencia de estímulos para iniciar la diferenciación.
3. La formación de un medio osteoconductor.⁷

En tejidos no vascularizados con poca actividad mitótica no puede haber reparación de los defectos.

Los objetivos principales de los injertos y materiales de relleno son reducir la profundidad al sondeaje, ganar inserción clínica, rellenar el defecto óseo y regenerar los tejidos periodontales y periimplantares.²⁴

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito de la regeneración ósea los cuales son:

- Osteogénesis. Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Ocurre cuando osteoblastos y células progenitoras son transplantadas junto al material en los defectos.
- Osteoinducción. Es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Implica la transformación de células del tejido conectivo en células formadoras de hueso por influencia de uno o más agentes inductores. La regeneración ósea es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular.

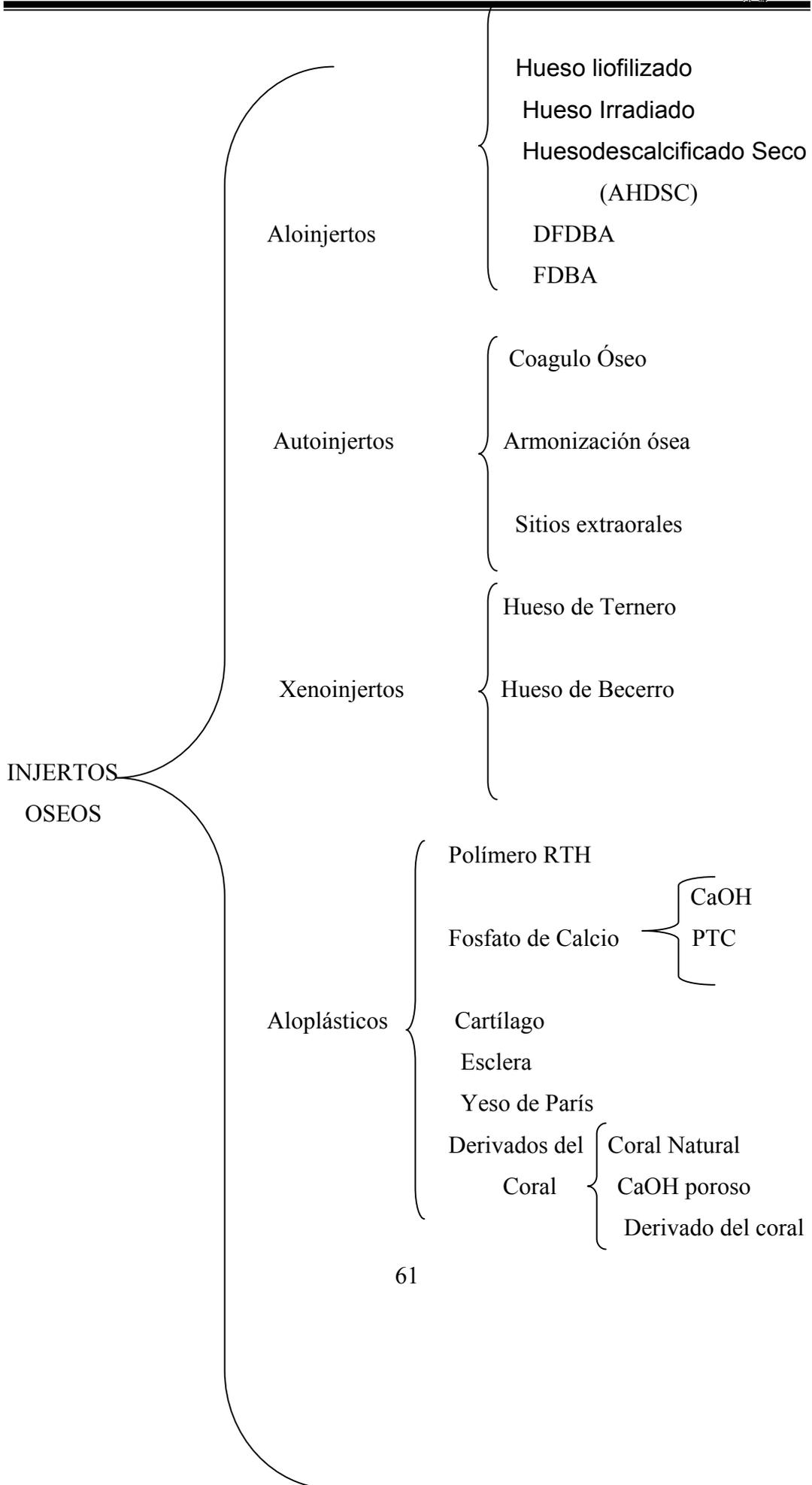


- Osteoconducción. Proporciona la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Este tipo de materiales son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite hueso nuevo. El proceso de reparación ósea se produce a partir de células osteoprogenitoras del propio huésped. Se crea una estructura para que se pueda formar hueso por sustitución progresiva. Un injerto osteoconductor, necesita que exista hueso previamente o células mesenquimatosas diferenciadas.⁸

Las consideraciones que debemos tomar en cuenta al momento de seleccionar un material son:

- Aceptabilidad biológica
- Predictibilidad
- Confiabilidad clínica
- Peligros operatorios mínimos
- Secuelas postoperatorias mínimas
- Aceptación del paciente.

Lo que determina el tipo de material que vamos a utilizar son las características clínicas del defecto óseo. En general en un defecto largo se utilizan injertos autógenos. Para defectos pequeños se utilizan los injertos aloplásticos o aloinjertos.²⁴





6.1 ALOINJERTOS

Los aloinjertos, son injertos transferidos entre miembros de la misma especie, genéticamente diferentes; en este caso el hueso donador es tomado de un cadáver humano.

Se obtienen de hueso cortical a las 12 horas de la muerte del donador, se desgrasa, se cortan piezas, se lava en alcohol absoluto, y se seca de manera profunda. El material puede o no desmineralizarse, después se raspa y se cuele a un tamaño de partículas de 250 a 750 nm y se congela en seco. Por último se sella al vacío en frascos de vidrio. También se hacen varios pasos para eliminar la infectividad viral, estos incluyen exclusión de donadores que se sepan de grupos de alto riesgo, así como varias pruebas en el cadáver y los tejidos para excluir individuos con cualquier tipo de infección o enfermedad maligna.

Después se trata el material con agentes químicos y ácidos fuertes para desactivar de manera eficaz el virus. Puede haber una posible transmisión de VIH a través de los aloinjertos sin embargo; con las debidas precauciones y tomando estudios de laboratorio, el riesgo de infectarse de un donador es aproximadamente de 1:1,600,000.⁷

Las ventajas de los aloinjertos son:

- no se necesita un segundo sitio quirúrgico
- reduce la anestesia y el tiempo quirúrgico
- reduce la pérdida de sangre y reduce la posibilidad de complicaciones quirúrgicas.



La principal desventaja esta asociada con la antigenicidad de los tejidos, además éstos pueden actuar como cuerpos extraños o crear una respuesta inmune.⁷ Con el fin de disminuir esta respuesta han sido tratados por procesos de congelación, radiación u otros procesos químicos.¹⁹

Se pueden obtener en bancos comerciales de tejidos como aloinjerto óseo liofilizado (AOL) y aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (AOLD)²⁴. Cuando es mineralizado bloquea el efecto de factor estimulante del crecimiento óseo y las proteínas morfogenéticas óseas. También se han reportado en la literatura injertos de matriz dérmica acelular para cubrir recesiones gingivales, con resultados promisorios. Los aloinjertos liofilizados reducen significativamente la antigenicidad del hueso utilizado.⁷

ALOINJERTOS DE HUESO DESCALCIFICADO SECO CONGELADO (AHDSC).

Se considera un material osteoinductivo, teniendo un mayor potencial osteogénico. Los experimentos de Urist y cols. establecieron el potencial osteogénico de este tipo de injertos, la desmineralización en ácido clorhídrico diluido en frío expone los componentes de la matriz ósea, muy asociados con las fibrillas de colágena, que se denominan proteínas morfogénicas óseas.¹⁹

El AHDSC es utilizado en defectos periodontales, produce una reducción importante en la profundidad del sondeo, ganancia en el nivel de inserción y regeneración ósea; sin embargo, sus limitaciones incluyen la posibilidad, aunque remota de la transmisión de enfermedades del cadáver.²⁸



FDBA

Puede ser mineralizado o desmineralizado (DFDBA). En la forma desmineralizada, se remueve la fase mineral del material lo que expone la colágena del hueso y los factores de crecimiento, particularmente las Proteínas óseas morfogenéticas. (BMPs), aumentando las posibilidades osteoinductivas.

El FDBA provoca osteoconducción y osteoinducción. Se considera que el FDBA es más efectivo que el DFDBA en las siguientes situaciones:

- Reparación y restauración de fenestraciones
- Posterior a una extracción
- Reparando dehiscencias y antes de colocar implantes.²⁸

HUESO IRRADIADO

Este aloinjerto es hueso trabecular obtenido de la columna vertebral y tratado entre 2.5 y 3.8 megarads de radiación. Algunos autores han reportado que este tipo de hueso es similar al hueso autógeno.⁷



Fig.17 Cadáver donador después de realizar pruebas sanguíneas



Fig 18 Los diferentes tejidos son lavados y clasificados.



Fig. 19. El hueso es cortado tamaño estandar y puesto en solución estéril para eliminar lípidos.



Fig. 20. El hueso es triturado obteniendo partículas de diversos tamaños.



Fig 21 El hueso es empacado para su distribución⁷



6.2 AUTOINJERTOS.

Los autoinjertos como su nombre lo dice son injertos del mismo paciente provenientes intraoralmente de la tuberosidad, rebordes edéntulos, mentón, sitios recientes de extracción y también pueden ser obtenidos extraoralmente. Éstos se consideran los mejores materiales de injerto ya que conservan la viabilidad celular, propiedades osteogénicas, lo que permite una reparación ósea significativamente rápida. La formación de nuevo hueso es a partir de la osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. La resorción es asociada con la utilización de hueso mandibular, esta resorción se reduce cuando utilizamos membranas de politetrafluroetileno (PTFE).

Las desventajas de este tipo de injertos son :

- Necesita un segundo sitio quirúrgico.
- En algunos casos se puede dificultar la obtención de suficiente material.

HUESO DE SITIOS INTRAORALES

Las fuentes de hueso incluyen el de las heridas de una extracción, de los rebordes edéntulos, el raspado dentro de los maxilares sin dañar las raíces, el de nueva formación en heridas creadas en especial para este propósito y el eliminado durante la osteoplastia y osteotomía.²⁴



COÁGULO ÓSEO

Robinson describió una técnica que utiliza una mezcla de polvo de hueso y sangre que él denominó coágulo óseo. La técnica utiliza pequeñas partículas raspadas de hueso cortical. La ventaja del tamaño de la partícula es que proporciona un área adicional para la interacción de los elementos celulares y vasculares.¹

Las fuentes del material del implante incluyen reborde lingual de la mandíbula, exostosis, rebordes edéntulos, hueso distal a un diente terminal, hueso eliminado por osteoplastia u osteotomía y la superficie lingual de la mandíbula o la maxila por lo menos 5 mm alejado de las raíces. El hueso se retira con una fresa de carburo del num. 6 u 8, el coágulo formado por la mezcla de partículas de hueso y sangre se coloca en un vaso dappen estéril o cápsula de amalgama estériles.

El coágulo se coloca en el defecto al poco tiempo, se empieza en el fondo se empaca y se seca con una gasa húmeda hasta que se halle excedente considerable. El colgajo se coloca sobre el coágulo y se sutura.²⁹

La ventaja es la facilidad de obtener hueso en sitios quirúrgicos ya expuestos, es rápida de realizar y se lleva a cabo en áreas sin mayor preparación. Las desventajas se centran en la baja predictibilidad y en la incapacidad de producir un material adecuado para defectos grandes. Cantidad y calidad desconocida de los fragmentos óseos del material reunido.²¹



ARMONIZACIÓN ÓSEA

Esta técnica utiliza una cápsula plástica y pistilo plásticos que se pueden colocar en autoclave; se retira hueso del sitio predeterminado (alveolo de extracción, exostosis, área edéntula o región del defecto) con cinceles o alveolotomos. Los fragmentos óseos y el pistilo se colocan en la cápsula y se agregan algunas gotas de solución salina estéril. La cápsula se cierra, se envuelve en una gasa estéril y se coloca en el triturador.

Se tritura el hueso por 60 segundos; una masa de hueso denso, como la que se retira de una exostosis, se retira de la cápsula con un instrumento en forma de cuchara. La trituración reduce los fragmentos óseos a una masa parecida al plástico que se puede trabajar, empaclar o modelar en los defectos óseos.²⁴

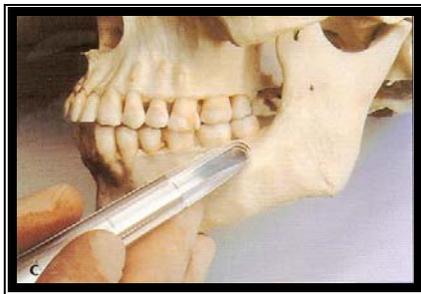


Fig.22 Se realiza el raspado de hueso cortical .

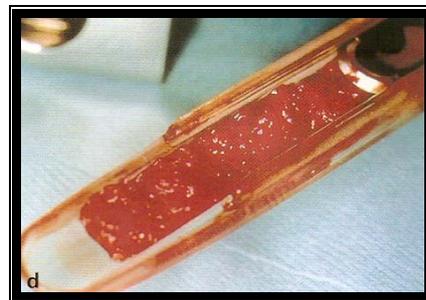


Fig. 23 Una vez obtenido el coágulo óseo se mezcla con material aloplástico.⁷



6.3 XENOINJERTOS

Los xenoinjertos son injertos provenientes de diferentes especies, el más usado es el hueso de origen bovino pero no son de mucha popularidad debido a su alta antigenicidad y a que pueden transmitir enfermedades de origen genético ²⁴. Entre los xenoinjertos se encuentran los materiales cerámicos, fosfato de calcio sintético y carbonato de calcio. La regeneración es a través de la osteoconducción. ⁷

Basados en su porosidad, estos materiales se clasifican en:

- Denso
- Macroporoso
- Microporoso
- Amorfo
- Cristalino

El hueso de ternero (bioplant) tratado con extracción detergente, esterilizado, secado y congelado, se utiliza para el tratamiento de defectos óseos. El hueso kiel es un hueso de becerro o buey desnaturalizado con peróxido de hidrógeno al 20%, secado en acetona y esterilizado con óxido de etileno. El hueso inorgánico es un hueso de buey del cual se extrae el material orgánico por medio de etilendiamina, después se esteriliza en autoclave. ²¹

El hueso de Bovino Bio-Oss es tratado químicamente y sus componentes orgánicos removidos. Después de que este material ha sido esterilizado es utilizado como injerto sin causar una respuesta inmune. Es osteoinductivo. Es utilizado en dehiscencias y fenestraciones alrededor de implantes y en defectos periodontales⁷



6.4 MATERIALES ALOPLÁSTICOS

Dentro de estos materiales encontramos la esclera, duramadre, cartílago, cemento, dentina, yeso de parís.

ESCLERA.

Se utilizó originalmente en procedimientos periodontales debido a su tejido conectivo fibroso denso con poca vascularidad y celularidad mínima, este proporciona una incidencia baja de antigenicidad y otras reacciones desagradables. Además proporciona una barrera de migración apical del epitelio de unión y sirve para proteger el coágulo sanguíneo durante el período inicial de cicatrización. Aunque la esclera es bien aceptada por el huésped y reemplazada por tejido conectivo denso, no parece inducir osteogénesis ni cementogénesis.²⁰

YESO DE PARÍS

Este tipo de yeso (sulfato de calcio) es biocompatible y poroso y por lo tanto permite intercambio de líquido, que evita la necrosis del colgajo; se reabsorbe por completo en 2 o 3 semanas.¹



MATERIALES PLÁSTICOS.

El polímero RTH es una resina compuesta no reabsorbible, microporosa, biocompatible, de polimetilmetacrilato y polihidroximetilmetacrilato. Un estudio clínico a seis meses demostró un relleno importante del defecto y mejoría del nivel de inserción.²⁰

BIOMATERIALES DE FOSFATO DE CALCIO

Tienen una biocompatibilidad excelente y no produce respuesta de inflamación ni de cuerpo extraño. Estos materiales son osteoconductivos y no osteoinductivos, lo que significa que inducen la formación ósea cuando se colocan cerca de hueso viable pero no así cuando están rodeados por tejido que no forma hueso como la piel.

Se utilizan dos tipos de cerámica de fosfato de calcio:

1.- Hidroxiapatita (HA) que tiene una proporción de fosfato de calcio, similar al que se encuentra en el material óseo; por lo general no es bioreabsorbible. Tiene nula toxicidad, gran estabilidad, resistencia y buen comportamiento. La hidroxiapatita forma parte de la porción inorgánica de huesos, dentina y esmalte, puede ser artificial o sintética²⁷

2.- Fosfato tricálcico (PTC), con una proporción de calcio a fosfato de 1.5, es a nivel mineralógico. El PTC es biorreabsorbible de manera parcial. Es muy puro con excelente biocompatibilidad. Son excelentes para el remodelado óseo, ya que estimula el crecimiento en las áreas donde hay reabsorción. En el cuerpo, el TCP es convertido en partículas de hidroxiapatita cristalina. Es un material osteoconductivo que provee la matriz necesaria para la aposición de hueso nuevo.⁷



MATERIALES DERIVADOS DEL CORAL.

Dos materiales son utilizados en periodoncia clínica:

- Coral natural e hidroxiapatita porosa derivada del coral.

Ambos son biocompatibles, pero el coral natural blanco se reabsorbe con lentitud, la hidroxiapatita porosa no se reabsorbe o tarda años.. Los estudios clínicos de estos materiales mostraron una reducción de bolsa, ganancia de inserción y mayor nivel óseo.

- Coralina

Es un material cerámico de carbonato de calcio derivado del esqueleto de coral. Una de sus ventajas es que tiene una estructura similar a la del hueso²⁹

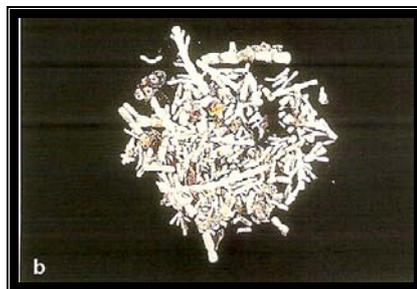


Fig. 24 Alga calcificada que será preparada y procesada para crear el material aloplástico



Fig.25 El material absorbe la sangre se vuelve cohesivo y de fácil manipulación⁷



CONCLUSIONES

- La regeneración tisular es un proceso biológico que consta de la interacción entre células, factores solubilizadores, hormonas sistémicas y componentes de la matriz extracelular en la cual interactúan.
- El uso de las membranas periodontales cumple la función de barrera evitando que tejidos como el epitelio y el tejido conectivo migren hacia la superficie radicular y se produzca una repoblación de fibroblastos del ligamento periodontal, permitiendo la regeneración ósea.
- La elección del injerto depende del tipo de defecto óseo, el número de paredes involucradas y la estabilidad del material de injerto.
- Los injertos óseos, ofrecen grandes beneficios en la regeneración de defectos óseos periodontales, o para tener procesos alveolares adecuados donde podamos colocar prótesis convencionales.
- Todos estos materiales deben de utilizarse en un buen ambiente osteogénico y colocarse sobre un lecho receptor que favorezca la revascularización rápida del material injertado.



FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Carranza F, Newman M, Takei H. Periodontología Clínica. 9ª. Ed. Cd. México: Editorial Mc Graw- hill Interamericana, 2004. Pp 1, 675,
2. Diaz de Kuri M. El nacimiento de una Profesión. La odontología en el siglo XIX en México. 1ª ed. México, D.F.: Editorial Fondo de Cultura Económica, 1994. Pp 16, 18, 66, 169, 170.
3. Rose L, Genco R, Cohen W, Mealey B. Periodontol Medicine. 1º ed. Hamilton Notario: Editorial. B.C. Decaer Inc. 2000. P.p. 629-630
4. Grant, D.A., Stern I.B. Everett F. G. Periodoncia. 5º ed. Argentina: Editorial Mundi. 1983. P.p. 818-823.
5. Baladron, Colmenero, Elizondo. Cirugía Avanzada en Implantes. 1ª ed. Madrid. Editorial. Ergon S. A., 2000. P.p. 4-6
6. Leesson, Leesson, Paparo. Texto/Atlas de Histología. 1ª ed. México: Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1990. P.p. 167-174.
7. Garg Arun K. Bone : Biology Harvesting Grafting for Dental Implant. 1ª ed: Editorial Quintessence Books. 2004. P.p. 3-52
8. Anitua Aldecona Eduardo. Nuevo Enfoque en Regeneración Ósea. 1º ed.: Editorial Puesta al Dia Publicaciones SI. 2000. P.p. 17-75.
9. Ham, David H .Comack. Histología. 9º ed. México. Nueva Editorial Interamericana 1988. P.p. 388-407.
10. Bartold P, MacCulloch C, Narayanan A, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. Periodontol 2000. 2000 24; 253-269.
11. Guyton Arthur C., Hall John E. Tratado de Fisiología Médica. 9ª ed. Editorial. McGraw-Hill Interamericana, 1997. P.p. 1080-1092



12. Bennett. Tratado de medicina Interna Vol. II. 20º ed. : Editorial McGraw-hill Interamericana. 2003. P.p.1560-1564.
13. Goltzman David. Discoveries, Drugs and Skeletal Disorders. Nature Publishing Group. 2002;2:11:784-794.
14. Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontologia Clinica e Implantología odontológica. 3ª ed. Madrid-España: Editorial medica Panamericana, 2000. P.p. 604-643.
15. <http://wzar.unhizar.es/acad/histología7te.consoporte/tconcélulas/macrofago60etg.htm>.
16. <http://www.zsalud.com/images/histofotoss.jpg>.
17. Romanelli Hugo J., Adams Perez Julia . Fundamentos de Cirugía Periodontal. 1ª ed. Colombia.: Editorial AMLOCA, 2004 P.p. 149-150.
18. Satos Naoshi. Cirugía Periodontal. 2ª ed. España. Editorial Quintessence, 2002. P.p 152, 163.
19. Wolf Larry. New Clinical Materials and techniques in guided tissue regeneration . Rev. International Dental Journal 2000;235-244.
20. Tatakis D, Promsudithi A, Wikesjo U. Devices for periodontal regeneration. Periodontol 2000, 1999;19:59-73.
21. Aujhil, Peterson e, Suggs C. Guided tissue regeneration an experimental procedure in beagle dogs. J Periodontol 1986;57:727-734.
22. Bunvarateyi P, Wang H. Collagen membranes: A review. J Periodontol 2001,72.215-229.
23. Ejckhotz P, Kim T, Steinbrenner H, Dorfer Ch. Guided Tissue Regeneration Bioabsorbable Barrier : Intrabony Defects and Class II Furcations. J. Periodontol 2000;71:999-1008.
24. Hisham F, Aichelman M, Yunka R. Bone and Sustitutes. Periodontology 2000, 1999,19.74-85.



-
25. www.scielo.isc.es/imag/rcoe/v7n5/imag/clin_fs.gf
 26. www.perudental.net/articulos/art02.htm.
 27. Barnett JD, Melloning JT, Gray L. Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxiapatite in human periodontal defects. J Periodonto 1989, 60.1:231-237.
 28. Andregg Ch, Martin S, Gray J, Melloning J, Clinical evaluation of the use of descalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of the molar furcation invasions. J Periodontol 1991,62:264-268.
 29. Romero Rojano Jose Fco, Reyes velazquez J. Injertos Óseos: revisión bibliografica. Med Oral.2000,2(4):114-118.
 30. Fermin A., Dorothy Perry A. Manual de Periodontología Clínica. 1ª ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1988. P.p. 320-333.