

334822



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**INSTITUTO PARA EL DESARROLLO Y
ACTUALIZACIÓN DE PROFESIONALES, S.C.**

INCORPORADO A LA U.N.A.M. CLAVE 3348-22,

ACUERDO 215/97,29ABR/97

IMPORTANCIA DE LA UTILIZACION DEL PLASMA RICO EN
PLAQUETAS EN LA NEOFORMACION DEL HUESO
ALVEOLAR Y TEJIDO BLANDO EN LA REGENERACION
PERIODONTAL Y POST-EXTRACCION.

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
MANUEL AZAMAR VILCHIS

ASESOR: C.D. JUAN LUIS DURAN CASAS

MÉXICO, D. F.

2005

m344520



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Manuel Aznar

VITALIS

FECHA: 74-Mayo-2005

FIRMA: [Firma]

IMPORTANCIA DE LA UTILIZACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS

EN LA NEOFORMACION DEL HUESO ALVEOLAR Y TEJIDO BLANDO

EN LA REGENERACIÓN PERIODONTAL Y POST-EXTRACCION

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer y dedicar esta tesis en lo más profundo de mi ser a Dios, que me permitió culminar una parte importante de mis estudios.

A ti Padre, que me haz apoyado siempre en cualquier momento de mi vida por muy difícil que éste sea.

A ti Madre, que siempre tienes una palabra mágica en los momentos difíciles.

A ti Hermana, por tu apoyo que siempre me brindas incondicionalmente.

Agradezco al Dr. Juan Luis Duran Casas y al Dr. Oscar Herrera Colín que con su valiosa ayuda se llevo a cabo la realización de esta tesis.

Agradezco a cada uno de mis profesores de licenciatura que compartieron parte de sus conocimientos y experiencia para la culminación de mi licenciatura.

Agradezco a todas las personas que han puesto toda su confianza en mí, a mis amigos, que siempre estuvieron cuando se les necesito.

INDICE

INDICE

Agradecimientos	pag. 7
Protocolo.....	pag. 8
Introducción	pag. 12
Capítulo 1 ; EL TEJIDO PERIODONTAL.....	pag. 16
1.1 Encía.	
1.2. Tejido conectivo.	
1.2.1 Componentes del tejido conectivo.	
1.3 Ligamento periodontal.	
1.4 Cemento.	
1.5 Estructura ósea.	
1.5.1 Componentes del tejido óseo.	
Capítulo 2; CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES.....	pag. 32
2.1 Enfermedades gingivales.	
2.1.1 Enfermedades gingivales inducidas a la placa.	
2.1.2 Lesiones gingivales no inducidas a la placa.	
2.2 Periodontitis crónica.	
2.3 Periodontitis agresiva.	
2.4 Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.	

- 2.5 Enfermedad periodontal necrosante.
 - 2.5.1 Gingivitis ulcerativa necrosante.
 - 2.5.2 Periodontitis ulcerativa necrosante.
- 2.6 Absceso periodontal.
- 2.7 Periodontitis relacionada con lesiones endodónticas.
 - 2.7.1 Lesiones endodónticas-periodontales.
 - 2.7.2 Lesiones periodontales-endodónticas.
 - 2.7.3 Lesiones combinadas.

Capítulo 3; REGENERACIÓN Y REPARACIÓN DEL TEJIDO
BLANDO Y ÓSEO.....

pag. 43

- 3.1 Regeneración y reparación del tejido epitelial.
 - 3.1.1 Fases de la cicatrización del tejido epitelial.
 - 3.1.1.2 Regeneración Tisular Guiada.
 - 3.1.2.1 Tipos y características de los injertos.
 - 3.1.2.1.1 Injerto Autólogo Intrabucal.
 - 3.1.2.1.2 Injerto Autólogo Extrabucal.
 - 3.1.2.1.3 Aloinjerto.
 - 3.1.2.1.4 Heteroinjerto y Xenoinjerto.
 - 3.1.2.1.5 Materiales Alopásticos.
 - 3.1.2.2 Aplicación Clínica de RTG.
 - 3.1.2.3 Materiales utilizados en cirugía reconstructiva.
- 3.2 Regeneración y reparación del tejido óseo.
 - 3.2.1 Regeneración Ósea Guiada.

- 3.2.1.1 Factores de crecimiento que intervienen en la regeneración ósea.
- 3.2.1.2 Osteogénesis, Osteoinducción y Osteoconducción.
- 3.2.1.3 Factores solubles de señalización.
- 3.2.1.4 Plasma Rico en Plaquetas.
 - 3.2.1.4.1 Factores de Crecimiento.
 - 3.2.1.4.2 Aplicaciones Clínicas.
 - 3.2.1.4.3 Ventajas y desventajas del Plasma Rico en Plaquetas.
 - 3.2.1.4.4 Procedimiento para la obtención del Plasma Rico en Plaquetas.

CONCLUSIONES.....pag. 86

BIBLIOGRAFÍA.....pag. 88

PROTOCOLLO

PROTOCOLO

Áreas específicas: Periodoncia y Cirugía Bucal.

Alumno: Manuel Azaruar Vilchis.

Asesor:

CD. Juan Luis Duran Casas.

FUNDAMENTOS DE LA ELECCIÓN DEL TEMA

El motivo por el cual me ha nacido la inquietud del desarrollo del tema presentado en esta tesis es por la importancia de la utilización del Plasma Rico en Plaquetas con el propósito de establecer la regeneración y reparación de los tejidos periodontales posterior a la extracción.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante muchos años el Cirujano Dentista se ha preocupado por la integridad y la salud bucal del paciente, por lo cual se ha hecho investigación sobre nuevos métodos de regeneración con la utilización de injertos autólogos como el Plasma Rico en Plaquetas (PRP), como una alternativa para la regeneración y reparación de los tejidos blandos y duros en un menor tiempo.

OBJETIVOS

El objetivo de la presente tesis es reconocer los beneficios de la utilización del Plasma Rico en Plaquetas disminuyendo los tiempos de regeneración y de reparación de los tejidos posteriormente a las extracciones, ya que esto nos permite mejorar la condición estética de los tejidos blandos y duros que favorezcan la naturalidad de los tejidos que conforman los contornos de las coronas o de los implantes para mejorar el "perfil de emergencia".

MATERIAL Y METODOS

Para el desarrollo de este proyecto se ha elegido la utilización de:

Libros en español: 7

Libros en ingles: 2

Artículos de revista en ingles en diferentes Journals: 12

CAPITULOS

CAPITULO 1. EL TEJIDO PERIODONTAL

La elección de este capítulo tiene como fin el conocer la estructura anatómica que envuelve a un tejido sano, la etiología de la enfermedad periodontal por la cual es la cumbre de nuestra misión para el bienestar del paciente.

CAPITULO 2 . Etiología y clasificación de la enfermedad periodontal

En este capítulo se recopilara la clasificación de la enfermedad periodontal por la cual puede ser una de las principales causas de pérdida de órganos dentarios tomando en cuenta su etiología de la enfermedad.

CAPITULO 3 . Regeneración y Reparación de los tejidos blandos y duros

En este capítulo daremos a conocer los procesos biológicos y fisiológicos que se envuelven durante los procesos de regeneración y reparación de los tejidos blandos y duros post-extracción. Así como todos los

antecedentes y procedimientos que existen en la actualidad como parte del tratamiento de las enfermedades que causan la pérdida de órganos dentarios.

También en este capítulo daremos a conocer los diferentes tipos de factores de crecimiento que intervienen en la nueva formación de tejido epitelial, conectivo y óseo, así como, la utilización del plasma rico en plaquetas.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos de la odontología como profesión de la salud es el prevenir, tratar y diagnosticar las enfermedades bucales, ya que éstas representan los retos que el cirujano debe enfrentar, así mismo, también tiene otros objetivos primordiales como son el mantener la función, la estética y la salud que demandan los pacientes en la mejora de su calidad de vida.

Por lo cual, muchos de los pacientes están dispuestos a invertir tiempo, dinero y a someterse a tratamientos novedosos y de esa manera conservar la salud de su aparato masticatorio. Por lo tanto, los cirujanos dentistas tenemos un compromiso permanente con el aprendizaje de nuevas técnicas y procedimientos en el tratamiento de las diversas enfermedades que afectan los tejidos bucales.

La presente tesis se enfoca en el tratamiento y la regeneración de los tejidos blandos y duros; en la prevención y la limitación del daño que invariablemente llevaría a la pérdida de la función masticatoria, motivo suficiente y estimulante para realizar una tesis.

La investigación actual sobre la regeneración periodontal tisular y ósea ha llegado hasta técnicas de tratamiento muy sofisticadas, las cuales se sustentan en estudios comprobados científicamente.

Los estudios en biología molecular han revelado los complejos mecanismos en los procesos de reparación de los tejidos periodontales, lo cual propicia, mi inquietud en el estudio de los factores de crecimiento, que se pueden realizar después de la extracción de un órgano dental con la finalidad de conservar las estructuras óseas y los tejidos del periodonto. Este procedimiento se puede realizar con la ayuda del injerto de fibrina autóloga que se obtiene cuando se realiza la cateterización venosa periférica.

La cateterización periférica es un procedimiento por medio del cual se introduce una aguja en alguna de las venas localizada en alguna parte del cuerpo con el fin de establecer una vía de acceso a fluidos, a medicamentos o para la extracción de muestras de sangre.

Estudios recientes en la curación de heridas y en procedimientos de regeneración de tejidos duros y blandos ha fortalecido nuestro conocimiento sobre los procedimientos que incluyen injertos óseos. Este conocimiento ha mejorado por que hemos podido identificar y entender como los factores de crecimiento incluyen en las diferentes etapas de la regeneración y los medios tecnológicos para el uso de ellos.

La estrategia radica en la aceleración del proceso de regeneración, guiando el periodo de la cicatrización y favorecer el efecto de los factores de crecimiento que se han encontrado contenidos en las plaquetas lo que propicia la iniciación de la curación de las heridas. Esto puede hacerse hoy con el uso del coágulo del plasma rico en plaquetas autólogo, que es atóxico y no provoca reacciones inmunológicas.

Es autólogo por que proviene del procedimiento realizado al paciente que fué cateterizado previamente de forma expofesa previo al tratamiento de regeneración periodontal.

Los primeros estudios se enfocaron en la aplicación de plasma rico en plaquetas con materiales de injerto óseo, y mostraron que la regeneración del hueso es más rápida y también la curación de los tejidos blandos y con un aumento favorable de la densidad del trabeculado óseo.

El plasma rico en plaquetas una vez realizada la cateterización periférica se somete a la plasmaferésis. Este es un procedimiento por el cual es separado el plasma de los glóbulos rojos, por razones prácticas; este método de la separación de las células es requerido en la obtención de grandes cantidades de plasma rico en plaquetas y por consecuencia de factores de crecimiento.

El plasma rico en plaquetas puede ser preparado para los procedimientos quirúrgicos que implican la regeneración tisular y ósea posterior a la realización de procedimientos de extracción de dientes donde se necesita regenerar el hueso y los tejidos blandos, de lo contrario se propiciaría una pérdida o disminución del volumen óseo con un consecuente colapso de los tejidos blandos, lo cual puede provocar defectos óseos en zonas de gran importancia estética como la zona que comprende los seis dientes anteriores; ya que en su ausencia a largo plazo provocaría la pérdida de la tonicidad muscular del músculo orbicular de los labios y con ello el colapso de proceso y el hundimiento del labio.

La técnica aconsejada implica obtener volúmenes de 50 ml de sangre previo al tratamiento quirúrgico, con el propósito de centrifugar esta sangre y con ello separar suficientes cantidades de plasma rico en plaquetas, el cual se puede utilizar en la mayoría de procedimientos quirúrgicos con este fin.³

El propósito de esta tesis es describir la importancia de la obtención de plasma rico en plaquetas autólogo que contiene los factores de crecimiento que serán utilizados para la regeneración de los tejidos blandos y óseos del periodonto.

CAPITULO 1
EL TEJIDO PERIODONTAL

CAPITULO 1

EL TEJIDO PERIODONTAL

CONSIDERACIONES PREVIAS

En este capítulo veremos las características normales de las estructuras y la fisiología de los tejidos blandos y duros, de los cuales tienen de un complejo equilibrio en su homeostasis para el desarrollo de las estructuras, así como las características que componen el periodonto.

El periodonto comprende de los siguientes tejidos: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar.

La función principal del periodonto es la unión del diente al tejido óseo de los maxilares y con ello conservar la integridad en la función masticatoria de la cavidad bucal.

El crecimiento de los tejidos periodontales se produce durante el desarrollo y formación de los dientes. El proceso se inicia en la fase embrionaria, cuando las células de la cresta neural embrionaria, migran hacia el primer arco branquial, después las células de la cresta neural forman una banda de ectomesenquimatosa por debajo del epitelio del estomodeo, que representa la cavidad bucal primitiva.

Los órganos dentarios en la cuarta semana embrionaria inicia su formación. El desarrollo de la papila dental queda establecida juntos con el epitelio dental, el desarrollo de la raíz y de los tejidos periodontales es posterior una vez formada la corona del diente.

El primer tejido que se forma en la raíz dentaria, es el manto que se proyecta desde la dentina coronaria hasta formar el ápice radicular.

Este manto no mineralizado continua formandose en dirección apical y así se establece el marco para la formación de la raíz.

Las células ectomesenquimatosas entran en contacto con las proteínas relacionadas con el esmalte que se diferencian en cementoblastos y comienzan la formación de cementoide. Este cementoide representa la

matriz orgánica del cemento que consiste en la sustancia fundamental en unión con las fibras de colágena que se entremezclan con la capa externa de la dentina. La formación de cemento radicular que recubre el tercio apical de las raíces dentarias, proviene del cemento celular y algunas de las células ectodérmicas quedan incluidas en el cemento ya mineralizado.

Algunas células se diferencian en fibroblastos del periodonto las cuales conforman las fibras del ligamento periodontal y mientras tanto otras se convierten en osteoblastos y producen el hueso alveolar, en el cual están ancladas las fibras periodontales.

1.1 Encía

La encía es el tejido que cubre los procesos alveolares y es el único tejido periodontal que se puede inspeccionar directamente, suele ser de color salmón o rosa coral, pero estas variaciones son comunes dependiendo del espesor epitelial y de la queratinización, vascularización y pigmentación.^{1,11}

La mucosa bucal se continua con: la piel de los labios, la mucosa del paladar blando y la faringe.

La mucosa bucal se compone de:

1. Mucosa masticatoria, que incluye la encía y el recubrimiento del paladar duro y las apófisis alveolares.
2. Mucosa especializada, que cubre el dorso de la lengua.
3. Mucosa de revestimiento.

Componentes de la encía:

- 1.- Encía libre
- 2.- Encía adherida

El tejido predominante de la encía es el tejido conectivo, los componentes principales son: fibras de colágena, fibroblastos, vasos, nervios y matriz extracelular.²

1.2 Tejido conectivo

El tejido conectivo se denomina también como tejido de sostén dado que representa el esqueleto que sostiene a otros tejidos u órganos.⁵

El tejido conectivo se desarrolla a partir del mesodermo embrionario entre la tercera y cuarta semana de gestación.

1.2.1. Componentes del tejido conectivo

El tejido conectivo está compuesto por el 65 % de fibroblastos.¹

Se caracteriza por tener células fibroblásticas y sustancia extracelular, que en su mayor parte es secretada por los fibroblastos que en condiciones saludables representa el tejido con mayor número de células.

La sustancia extracelular se denomina también como matriz extracelular, compuesta por fibras de colágena en una matriz amorfa de glucosaminoglucanos y proteoglucanos.

En la matriz extracelular hay glucoproteínas adhesivas como son: fibronectina, laminina y los tipos celulares que se clasifican en: células fijas o células migrantes.^{1,3}

Los diferentes tipos de células presentes en el tejido conectivo son: fibroblastos, mastocitos, macrófagos, granulocitos, neutrófilos, linfocitos y plasmocitos.

Los fibroblastos es la célula que más predomina su función principal es la producción de diversos tipos de fibras de colágena halladas en el tejido conectivo e interviene en la síntesis de la matriz extracelular.

Las fibras de tejido conectivo son producidas por fibroblasto y se dividen en : fibras colágena, fibras de reticulares, fibras oxitalánicas o fibras elásticas.

Las fibras de colágena son las que más predominan en el tejido conectivo , ademas, tienen como característica principal de ser flexibles lo que permite cierta movilidad al tejido y gran resistencia a la tracción por lo que constituye la cualidad más importante al tejido periodontal.^{2,5}

Las fibras reticulares son numerosas en la membrana basal del tejido conectivo y en la interfase de los tejidos endotelio-conectivo y epitelio-conectivo que rodean los vasos sanguíneos.

Las fibras oxitalánicas se encuentran en menor cantidad en la encía y el ligamento periodontal, compuestas por fibrillas finas y largas, estas fibrillas aún se desconoce su función, se cuenta cerca del 6 % del total de las proteínas de la encía.²

Formación de las fibras de colágena

La formación de las fibras de colágena se inicia dentro del fibroblasto al formarse tres cadenas polipeptídicas enlazada entre si llamada tropocolágeno, estas fibras de tropocolágeno se agregan en conjunto longitudinalmente para formar protofibrillas, que en conjunto con otras protofibrillas formaran fibrillas de colágeno y finalmente la fibras de colágeno.^{1,2,5}

El tropocolágeno contiene aminoácidos poco común, alrededor de 30% corresponden a glicina, prolina e hidroxiprolina.

La hidroxiprolina es de gran importancia dado que la degradación patológica del colágeno conduce la eliminación de hidroxiprolina en la orina.⁵

La función del tejido conectivo depende de la presencia de proteoglicanos y de glucosaminoglicanos.²

Tipos de colágena

Más de 50 tipos diferentes de colágena se han descrito y estos son divididos en tres grupos.

El primer grupo incluye estas fibras de colágena en tejidos que se incluyen colágena tipo I ,II ,III , V y XII, estas colágenas son llamadas: fibras de colágena formadoras de triple hélice ininterrumpida.

El segundo grupo se incluye colágena tipo IX, XII, y XVI, este grupo es llamado fibras de colágena asociados con la ininterrupción de la triple hélice.

El tercer grupo llamado colágena no fibrilares, que son moléculas que pertenecen a la familia de las proteínas de las membranas adjuntamente a tejidos u órganos.

El principal mediador que actúa en la síntesis de las fibras de colágena, es el factor de crecimiento de transformación B (TGF-B), ya que es un importante mediador en los enlaces de la síntesis de colágena y otros componentes de la matriz extracelular.

Estos polipéptidos intervienen en la reparación de las heridas y fibrosis.^{1,5,13}

Distribución del tipo de colágena en el periodonto .^{1,2}

TEJIDO	TIPO DE COLÁGENA	LOCALIZACIÓN
Encía saludable	I	lámina propia
	III	lámina propia
	IV	membrana basal
	V	fibras de colágena , vasos sanguíneos microfibrillas
	VI	
	Ligamento periodontal	I
III		como las de tipo I
V		fibras de colágena
Cemento	I	fibrillas del cemento ,
	III	Fibras de Sharpey's
	V	fibras de Sharpey's
Hueso alveolar	I	matriz osea ,
	III	Fibras de Sharpey's fibras de Sharpey's
Encía inflamada	I	como las de la encía saludable
	III	como las de la encía saludable
	V	como las de la encía saludable
Cresta edentula	I	como las de la encía saludable
	III	como las de la encía saludable
	V	como las de la encía saludable

Matrices Extracelulares orgánica

Terranova y col. en 1986, efectuaron estudios indicativos que demostraron que las interacciones específicas entre células y sus matrices extracelulares son importantes para el funcionamiento, morfología y desarrollo celular, además, demostraron que dichas matrices son células y tejidos específicos que en la actualidad no han sido posible reconocer sus componentes y sus funciones particulares.

Estas matrices influyen en las células de los tejidos contiguos y pueden controlar las interacciones de diversos tipos de células, así como los tejidos.

Las células fibroblásticas organizan una matriz extracelular ordenada que influye en la orientación, organización y comportamiento de las células para su desarrollo, migración, proliferación, forma y funciones metabólicas.^{4,14}

La matriz de tejido conectivo es producida primero por los fibroblastos, aunque algunos componentes son generados por los mastocitos y otros que provienen de la sangre.

La función principal de la matriz extracelular es proporcionar el medio ideal para el funcionamiento normal del tejido conectivo.

Los componentes de la matriz extracelular del tejido conectivo son: macromoléculas de polisacáridos proteínicos que están divididos en: proteoglicanos y glucoproteínas.^{2,12,18}

GLUCOSAMINOGLICANOS Y PROTEOGLICANOS EN EL PERIODONTO¹

Tejido	glucosaminoglicanos	proteoglicanos
Encía	DS ,HA ,CS ,HS	CS-PG ,DS-PG
Ligamento periodontal	DS ,CS ,HA ,HS	CS-PG ,DS-PG
Tejido	glucosaminoglicanos	proteoglicanos
Encía	DS ,HA ,CS ,HS	CS-PG ,DS-PG
Ligamento periodontal	DS ,CS ,HA ,HS	CS-PG ,DS-PG
Hueso alveolar	CS ,DS ,HA , HS	CS-PG

Cemento

CS ,DS ,HA

CS-PG

Dermatan sulfato (DS), condroitin sulfato (CS), heparin sulfato (HS), proteoglicanos (PG), ácido hialurónico (HA)

El ácido urónico contenido en la encía es aproximadamente de 0.3% del total del peso, el dermatan sulfato es el mayor glucosaminoglicano en la encía del tejido conectivo conteniendo el 60 % de lo total de los glucosaminoglicanos y el heparin sulfato con el 5 % y también se han identificado proteoglicanos en la encía como decorin, biglican, versican y sindecan .¹

La matriz extracelular proporciona señales reguladoras e instrucciones de anclaje para factores solubles, como son: las proteínas morfocelulares óseas y los factores de crecimiento.^{2,3}

COMPONENTES Y DISTRIBUCIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

COMPONENTE

DISTRIBUCION EN TEJIDOS

Colágena y glucoproteínas

Colágena tipo I

hueso ,cornea ,dermis ,ligamento ,tendón ,válvulas
Cardíacas vasos extensos y paredes uterinas

Colágena tipo II

cartilago hialino ,humor vitreo ,núcleo pulposo

Colágena tipo III

dermis ,encía ,válvulas cardíacas ,vasos largos

Colágena tipo IV

membrana basal

Colágena tipo V

hueso ,cornea ,membranas fetales ,paredes de vasos

Colágena tipo VI

Largos ,válvulas cardíacas ,cartilago hialino
vasos sanguíneos

Colágena tipo VII

borde epitelial / mesenquimatoso

Colágena tipo VIII

borde endotelio / mesenquimatoso

Colágena tipo IX

cartilago

Colágena tipo X

cartilago

Elastina

dermis ,pulmon ,ligamentos ,arterias grandes

Fibronectina	dermis ,tendón ,paredes de vasos ,hueso ,plasma
Laminina	membrana basal
Osteonectina	hueso y plasma
Entactina (nidogen)	membrana basal
Condronectina	cartilago
Proteoglicanos	
Condrotin sulfato	cartilago
Dermatan sulfato	aorta, dermis, cornea, tendón
Heparan sulfato	membrana basal
Acido hialurónico	cartilago
Queratan sulfato	cartilago hialino, cornea
Heparan	pulmón, hígado

1.3 Ligamento periodontal

El ligamento periodontal es el tejido conectivo que rodea la superficie radicular los dientes y que une al cemento radicular con la lámina dura del hueso alveolar.

En sentido apical-coronario, el ligamento periodontal se continua con la encía y esta separado por la haces de fibras colágenas que conectan la cresta del hueso alveolar con la raíz.

El ligamento periodontal se comunica con el hueso alveolar a través de los conductos vasculares o conductos de Volkmann.

El ligamento periodontal es esencial para la movilidad de los dientes y se determina por la anchura, altura y calidad del ligamento periodontal.²¹

Las células del ligamento periodontal son; fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos y osteoclastos.

La función de ligamento periodontal es la distribución y absorción de las fuerzas generadas durante la función masticatoria y otros contactos dentarios, hacia la apófisis alveolar.

Las fibras del ligamento periodontal pueden ser divididas en seis grupos basados a su función, localización e inserción;

- 1) Fibras de la cresta alveolar -estas van de la cresta alveolar al la superficie radicular.
- 2) Fibras oblicuas – van del hueso alveolar a la superficie de la raíz radicular .

- 3) Fibras transeptales son las que se encuentran entre los dientes.
- 4) Fibras horizontales – son la que se encuentran de la papila a la superficie radicular.
- 5) Fibras inter-radicales – son la que se encuentran entre las raíces dentaria.
- 6) Fibras apicales –son las que se encuentran del hueso alveolar al ápice radicular.

El ligamento periodontal contiene pocas fibras elásticas asociadas a los vasos sanguíneos por lo tanto se encuentra muy vascularizado.

Las fibras oxitalánicas también están presentes en el ligamento periodontal. Estas fibras están ubicadas dentro del ligamento periodontal entre el diente y el hueso alveolar que frecuentemente se insertan en el cemento.

1.4 Cemento radicular

El cemento es un tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares y ocasionalmente pequeñas porciones de las coronas dentarias. El cemento tiene como característica principal el no poseer inervación, irrigación, vasos linfáticos, no lleva a cabo la absorción ni remodelación ósea fisiológica: sin embargo, existe un depósito mineralizado de por vida.

Como otros tejidos mineralizados, consta de fibras colágenas incluidas en una matriz orgánica extracelular, su contenido mineral principalmente es hidroxapatita, que es de alrededor de 65 % de su peso, poco más que el hueso que es de 55%.

Se reconocen dos tipos de cemento:

- 1) Cemento primario o cemento acelular, este se forma conjuntamente con la raíz y la erupción dentaria .

2) Cemento secundario o cemento celular, este se forma después de la erupción dentaria y en respuesta a las exigencias funcionales.

Sin embargo, sobre la superficie radicular pueden alternar áreas de cemento acelular y celular sin que se afecte su integridad.

Los fibroblastos del tejido conectivo ocupan el área vecina a la predentina radicular que producen una capa de fibrillas colágena orientadas aleatoriamente que hacen contacto con la dentina recién formada en la corona.

Los fibroblastos que se encuentran en el cemento radicular se diferencian como cementoblastos y permanecen en la superficie de la matriz extracelular llamada cementoide, que es el precursor del cemento primario.

La estructura del cemento secundario o cemento celular que a diferencia del cemento primario contiene células. El cemento secundario se deposita sobre el primario a lo largo del periodo funcional del diente. Ambos cementos son producidos por cementoblastos que cubren la superficie radicular, algunas de estas células se incorporan al cementoide, que posteriormente se deposita para formar el cemento. Estas células que quedan incorporadas al cemento son denominadas cementocitos.

Los cementocitos residen en el cemento celular, se comunican entre sí por medio de una red de prolongaciones citoplasmáticas que corren por los canaliculos del cemento. Estos cementocitos mediante prolongaciones citoplasmáticas se comunican con los cementoblastos de la superficie de la matriz extracelular.

La presencia de los cementocitos permite el transporte de nutrientes a través del cemento que contribuye al mantenimiento de la vitalidad de este tejido mineralizado.

Las partes principales de las fibras que están insertadas entre el cemento radicular y en el hueso alveolar se llaman fibras de Sharpey. Una parte importante del cemento acelular está constituido por haces de fibras de Sharpey que se mineralizan.

Durante la formación continua de cemento acelular, en porciones de las fibras del ligamento periodontal adyacentes a la raíz van quedando incluidos cristales minerales, es decir, se mineraliza de tal modo que las fibras de Sharpey en el cemento deben ser consideradas como una continuación directa de las fibras colágena del ligamento periodontal y del tejido conectivo alveolar.

Las fibras de Sharpey forman el llamado sistema fibroso extrínseco del cemento que son producidas por los fibroblastos del ligamento periodontal. El sistema fibroso intrínseco es producido por los cementoblastos que esta integrado por fibras orientadas más o menos paralelamente al eje longitudinal de la raíz.

Las fibras principales que penetran al cemento celular estan enmascaradas en el cemento por cristales de apatita depositados en las haces de fibras durante el proceso de mineralización. En el cemento celular, las fibras de Sharpey muestran un núcleo central no mineralizado.

La mineralización del cemento celular se produce por el deposito de cristales de hidroxiapatita; primero dentro de las fibras colágenas, después sobre la superficie fibrosa y finalmente en la matriz interfibrilar.

Generalmente el cemento acelular esta más mineralizado que el cemento celular. Algunas veces solo se mineraliza la periferia de las fibras de Sharpey del cemento celular y queda sin mineralizarse el corazón de la fibra.²

1.5. Estructura ósea

La apófisis alveolar o proceso alveolar se define como aquella parte de los maxilares, superior e inferior que conforma los alveolos de los dientes.

La apófisis alveolar se desarrolla conjuntamente con el desarrollo y erupción de los dientes y se reabsorbe gradualmente cuando los dientes se pierden.

El hueso alveolar, el cemento radicular y el ligamento periodontal, constituyen el aparato de inserción de los dientes, cuya función principal es distribuir y reabsorber las fuerzas generadas por la masticación y por otros contactos dentarios.²

El hueso que cubre la superficie radicular de los órganos dentarios es considerablemente más grueso en la zona palatina que en la zona vestibular del maxilar superior.

Las paredes de los alveolos están tapizadas por una lámina de hueso compacto, por lo que lo demás del proceso alveolar está ocupada por hueso esponjoso.

El hueso esponjoso ocupa la mayor parte de los tabiques interdentarios pero solo una porción relativamente pequeña de las láminas vestibular y palatina. El hueso esponjoso contiene trabéculas óseas cuya arquitectura y tamaño están en parte determinados genéticamente y en parte son el resultado de las fuerzas a las cuales están sometidos los dientes durante la función masticatoria.

El hueso es un tejido muy especializado compuesto por matriz orgánica y materia inorgánica; la matriz orgánica está constituida por una red de células llamadas osteocitos y sustancia extracelular, por otro lado la matriz inorgánica está compuesta por calcio, fósforo y carbonato en forma de cristales de apatita o hidroxiapatita.

El hueso se establece primero como una estructura blanda llamada osteoide y parte de la cual se vuelve compacto a medida de que se van haciendo pequeños depósitos de materia inorgánica a través del tiempo.^{2,4}

Las células que forman el hueso están implicadas en un proceso continuo de renovación, que están embebidas en una matriz extracelular que consiste en una red compleja formada por glucosaminoglicanos y proteoglicanos. Esta matriz participa activamente en el metabolismo celular que regula el comportamiento de las células que están en contacto con ella.

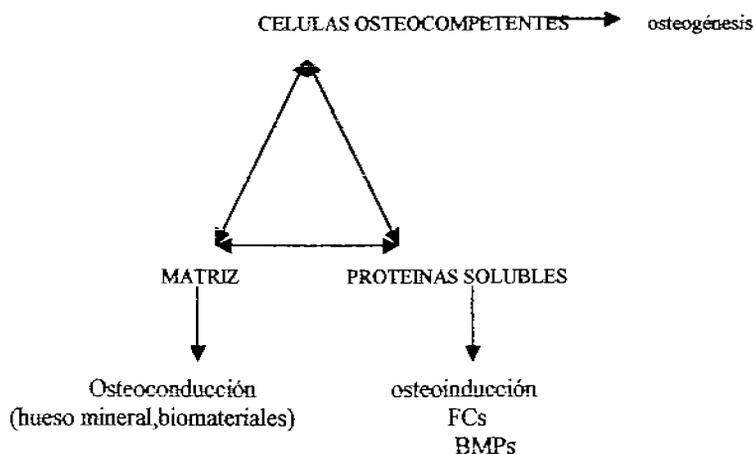
El hueso alveolar está constantemente sufriendo procesos de remodelación como resultado de adaptación a las necesidades funcionales.

Para mantener estos procesos, el hueso alveolar comprende de células formadoras de hueso, principalmente el osteoblasto, que secreta una matriz extracelular orgánica llamada osteoide conformada por colágena, glucoproteínas y proteoglicanos. La colágena es el mayor contenido de la matriz del hueso alveolar. Un análisis de proteoglicano en el hueso alveolar son identificados el condroitin sulfato como el mayor proteoglicano en la especie, la cual puede ser mezclado con decorin y biglican.^{1,5,6,21}

Las principales moléculas de adhesión de la matriz extracelular es la fibronectina, citronectina, laminina, tenascina, osteopontina, osteonectina, trombospondina y entactina.³

1.5.1. Componentes del tejido óseo

El hueso alveolar esponjoso o compacto esta compuesto por; células (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos), matriz inorgánica, matriz orgánica y factores señalizadores solubles (proteínas morfogenéticas o BMPs y factores de crecimiento o FCs).³



Las distintas combinaciones de estos tres elementos impulsaran los mecanismos de reparación correspondientes y el resultado será una mejoría en la regeneración ósea.

El tejido óseo esta compuesto principalmente por dos tipos de células, la primera es el osteoblasto, su función es sintetizar los componentes de la matriz orgánica y directamente en los resultados en la mineralización. El segundo tipo de célula, es el osteoclasto que su función es la resorción de la fase orgánica y mineral de el hueso.¹

Los osteoblastos secretan la matriz ósea, ésta secreción preexistente por los osteoblastos se llama osteoide que origina un sustrato orgánico insoluble principalmente por colágeno tipo I y se convierte en matriz ósea mineralizada por deposición de cristales de fosfato cálcico (hidroxiapatita) que se encuentra en medio extracelular. En la fase orgánica primero se deposita la capa de colágena que funciona como molde y encima se deposita la fase inorgánica del hueso.

Los osteoblastos además de osteoide expresan proteínas como la osteocalcina, osteoponina, la osteonectina y otros proteoglicanos, además, factores señalizadores solubles (proteínas morfogenéticas óseas, factor de crecimiento de transformación beta, factor de crecimiento insulínico I y II ,interleucina -1 y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas).

Las células osteoblasticas promueven la formación y función de los osteoclastos ya que existe una comunicación reciproca entre osteoblastos y osteoclastos que activan la dinámica de formación y reabsorción ósea, mientras que los osteoclastos tienen la oportunidad de unirse a la superficie mineralizada y el osteoblasto la producción de osteoide estas dos células son activadas en respuesta a la hormona paratiroidea y así llevar a cabo la biodinámica en la remodelación ósea.

El planeamiento del hueso es por la acción de los osteoclastos y osteoblastos. El procesos es delicadamente balanceado y regulado por factores locales y hormonales como la hormona paratiroidea que actúan sobre células y se asegure la resorción y formación ósea y así llevar a cabo cada una de sus funciones.¹

CAPITULO 2
CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES
PERIODONTALES

CAPITULO 2

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

CONSIDERACIONES PREVIAS

El conocimiento de las causas de la patogénesis de las enfermedades bucales cambian conforme se incrementa el conocimiento científico. A luz de esto puede definirse una clasificación más consistente por la diferencia de las manifestaciones clínicas de las enfermedades.

La clasificación que aparece en este capítulo se basa en la opinión consensuada en el internacional más reciente respecto a las enfermedades que afectan los tejidos del periodonto, que se presentó y se analizó en el International Workshop for the Classification of Periodontal Diseases de 1999, organizado por la American Academy of Periodontology.⁶

CLASIFICACION DE ENFERMEDADES PERIODONTALES

2.1.- ENFERMEDADES GINGIVALES

2.1.1- Enfermedades gingivales inducidas por placa

- A) Gingivitis relacionada con placa dental solamente
 - a) Sin otros factores locales contribuyentes
 - b) Con factores locales contribuyentes
- B) Gingivitis locales modificados por factores sistémicos
 - a) Relacionadas con el sistema endocrino
 - a1) Gingivitis de la pubertad
 - a2) Gingivitis del ciclo menstrual
 - a3) Gingivitis relacionada con el embarazo

a3.1) Gingivitis

a3.2) Granuloma piógeno

a4) Gingivitis de la diabetes mellitus

C) Gingivitis relacionada con las discrepancias sanguíneas

a) Gingivitis de la leucemia

b) Otros

D) Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos

a) Enfermedades gingivales influidas por fármacos

a1) Agrandamientos gingivales determinados por fármacos

a2) Gingivitis influidas por fármacos

a2.1) Gingivitis por anticonceptivos

a2.2) Otras

E) Enfermedades gingivales modificadas por desnutrición

a) Gingivitis por deficiencia de ácido ascórbico

b) Otras

2.1.2- Lesiones gingivales no inducidas por placa^{1.2}

A) Enfermedades gingivales de origen bacteriano

a) Neisseria gonorrhoeae

b) Treponema pallidum

c) Especies de estreptococos

d) Otras

B) Enfermedades gingivales de origen viral

- a) infecciones por herpesvirus
 - a1) Gingivostomatitis herpética primaria
 - a2) Hérpes bucal recurrente
 - a3) Varicela-zoster
- b) Otras

C) Enfermedades gingivales de origen micótico

- a) Infecciones por especies de Candida : candidiasis gingival generalizada
- b) Eritema gingival lineal
- c) Histoplasmosis
- d) Otras

D) Lesiones gingivales de origen genético

- a) Fibromatosis gingival hereditaria
- b) Otras

E) Manifestaciones gingivales de enfermedades sistémicas

- a) Lesiones mucocutaneas
 - a1) Liquen plano
 - a2) Penfigoide
 - a3) Pénfigo vulgar
 - a4) Eritema multiforme
 - a5) Lupus eritematoso

a6) Inducidas por fármacos

a7) Otras

b) Reacciones alérgicas

a1) Materiales dentales de restauración

a1.1) Mercurio

a1.2) Níquel

a1.3) Acrílico

a1.4) Otros

a2) Reacciones atribuibles a :

a2.1) Pastas dentales o dentríficos

a2.2) Enjuagues bucales

a2.3) Componentes de gomas de mascar

a2.4) Alimentos agregados

a2.5) Otros

F) Lesiones traumáticas (artificiales ,yatrogenas o accidentales)

a) Lesiones químicas

b) Lesiones físicas

c) Lesiones térmicas

G) Reacciones de cuerpo extraño

H) No especificadas de otro modo

2.2.- PERIODODNTTIS CRÓNICA

La periodontitis crónica puede clasificarse en tres grandes tipos con base a sus características clínicas, radiográficas, historias clínicas y de estudios de laboratorio.³

Las siguientes características son frecuentes en pacientes con periodontitis crónica:

- Prevalente en adultos pero puede ocurrir en niños.
- Cantidad de destrucción correctiva con factores locales.
- Es frecuente hallar cálculos subgingivales.
- Progresión de lenta a moderada con posibles periodos de avance rápido.
- Tal vez modificada o vinculada con lo siguiente:

Enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e infección por VIH.

Factores locales que predisponen a la periodontitis.

Factores ambientales como tabaquismo y estrés emocional.

La periodontitis crónica puede subclasificarse a su vez en formas localizadas y generalizadas, y caracterizarse como leve, moderada o grave con base a los rasgos frecuentes descritos antes y las siguientes características específicas:

Forma localizada: < 30 % de los sitios afectados.

Forma generalizada: > 30 % en los sitios afectados.

Leve: 1 a 2 mm de pérdida de inserción clínica.

Moderada: 3 a 4 mm de pérdida de inserción clínica.

Grave: \geq 5 mm de pérdida de inserción clínica.

2.3.- PERIODONTITIS AGRESIVA ¹

Las siguientes características son frecuentes en pacientes con periodontitis agresiva:

- Paciente por lo demás sano.
- Pérdida de inserción y destrucción ósea rápida.
- Cantidad de depósitos microbianos sin correlación con la gravedad de la enfermedad.
- Varios miembros de la familia enfermos.

Las siguientes características son comunes pero no válidas para todos:

- Sitios infectados con *Actinobasillus actinomycescomitans*.
- Alteraciones en función fagocítica.
- Macrófagos con hiperreacción.
- En algunos casos, progresión autolimitada de la enfermedad.

La periodontitis agresiva puede clasificarse además en las formas localizada y generalizada con base a las características frecuentes ya descritas y los siguientes rasgos específicos:

Forma localizada:

- Inicio circumpuberal de la enfermedad.
- Enfermedad localizada al primer molar o incisivo con pérdida de inserción proximal en por lo menos dos dientes permanentes, uno de los cuales es el primer molar.
- Intensa respuesta de anticuerpos séricos a agentes infecciosos.

Forma generalizada:

- Suele afectar a personas menores de 30 años.
- Pérdida de inserción proximal generalizada que afecta por lo menos tres dientes distintos de los primeros molares e incisivos.
- Notable destrucción periodontal episódica.
- Deficiente respuesta sérica de anticuerpos a agentes infecciosos.

2.4.- PERIODONTITIS COMO MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDAD SISTEMICA

La periodontitis puede observarse como manifestación de las siguientes enfermedades sistémicas:

- A) Transtornos hematológicos.
 - a) Neutropenia adquirida.
 - b) Leucemia.
 - c) Otras.

- B) Transtornos genéticos.
 - a) Neutropenia familiar o cíclica.
 - b) Síndrome de Down.
 - c) Síndrome de deficiencia de adhesión de leucocitos.
 - d) Síndrome de Papillon-Lefevre.
 - e) Síndrome de Chediak-Higashi.
 - f) Síndromes de histiocitosis.
 - g) Enfermedad de almacenamiento de glucógeno.
 - h) Agranulocitosis genética infantil.
 - i) Síndrome de Cohen.
 - j) Síndrome de Ehlers-Danlos (tipos IV y VIII AD).
 - k) Hipofosfatasa.
 - l) Otros

- C) No especificados de otro modo.

2.5.- ENFERMEDADES PERIODONTALES NECROSANTES

Las características clínicas de las enfermedades periodontales necrosantes presentan papila ulcerada y necrosada cubierta por una pseudomembrana o esfácelo de color blanco amarillento, hemorragia espontánea o provocada, dolor y aliento fétido. Estas enfermedades pueden acompañarse de fiebre, malestar general y linfadenopatía.

Se describen dos formas de enfermedad periodontal necrosante: gingivitis ulcerativa necrosante (GUN) y periodontitis ulcerativa necrosante (PUN). En el pasado la GUN se clasificaba entre las enfermedades gingivales o gingivitis por que no se perdía la inserción y además no era un rasgo regular, mientras que la PUN se consideraba como periodontitis por que en ella si ocurría la pérdida de inserción.

Revisiones recientes de las características causales de la GUN y la PUN indican que las dos enfermedades constituyen manifestaciones clínicas de la misma enfermedad, excepto que las características distintivas de la PUN son la pérdida de inserción clínica y ósea.^{1,4}

2.5.1.- Gingivitis Ulcerativa Necrosante

Las características clínica de la GUN son de origen bacteriano, su lesión necrótica y factores predisponentes que son debidos al estrés, tabaquismo e inmunosupresión. La GUN se presenta como una lesión aguda que responde bien al tratamiento antimicrobiano combinado con la eliminación profesional de placa, tártaro y el mejoramiento de la técnica de cepillado.

2.5.2.- Periodontitis Ulcerativa Necrosante

La PUN se observa en pacientes con infección por VIH y se manifiesta como una ulceración local y necrosis del tejido gingival con exposición radicular rápida y destrucción del hueso subyacente ,hemorragia espontanea y dolor intenso. Los pacientes infectados por VIH son más propensos a presentar periodontitis ulcerativa necrosante y esto es debido a la inmunosupresión.

2.6.-ABSCESO PERIODONTAL

Un absceso periodontal es una infección purulenta localizada de los tejidos periodontales y se clasifica por su tejido de origen .

La clasificación de las lesiones que afectan el periodonto y la pulpa como consecuencia de la enfermedad periodontal se clasifican de la siguiente manera;

- Absceso gingival.
- Absceso periodontal.
- Absceso pericoronario.

2.7.- PERIODONTITIS RELACIONADA CON LESIONES ENDODONTICAS

2.7.1.- Lesiones endodonticas-periodontales

En las lesiones endodonticas-periodontales, la necrosis pulpar precede a las alteraciones periodontales. Las lesiones periapicales que se originan por una infección y necrosis pulpar que pueden llegar a la cavidad bucal a través del ligamento periodontal y el hueso alveolar adyacente. Esto se presenta como una bolsa periodontal profunda, localizada, que se extiende desde el ápice del diente hacia la parte coronal. Así mismo

la infección pulpar puede drenar por conductos accesorios sobre todo en la zona de furcaciones y generar lesiones de furcación por pérdida de inserción clínica del hueso alveolar.³

2.7.2.- Lesiones periodonticas-endodonticas

En las lesiones periodontales-endodonticas la infección bacteriana de una bolsa periodontal relacionada con pérdida ósea y exposición radicular puede difundirse por los conductos accesorios de la pulpa y causar necrosis pulpar. En el caso de la enfermedad periodontal avanzada, la infección llegaría a la pulpa por medio del foramen apical. El raspado y alisado radicular como tratamiento elimina el cemento y la dentina subyacentes y esto puede originar pulpitis crónica mediante la penetración bacteriana por los túbulos dentinarios.

2.7.3.- LESIONES COMBINADAS

Las lesiones combinadas ocurren cuando la necrosis pulpar y una lesión periapical se presentan en un diente. La radiográficamente se revela un defecto infraóseo evidente cuando la infección de origen pulpar coinciden con la del origen periodontal.

En todos los casos de periodontitis relacionadas con lesiones endodonticas, la infección endodontica debe controlarse antes de iniciar el tratamiento definitivo de la lesión periodontal, en especial cuando se planea realizar técnicas regenerativas o de injerto óseo.^{1,6}

CAPITULO 3
REGENERACIÓN Y REPARACIÓN DEL TEJIDO BLANDO Y
TEJIDO ÓSEO

CAPITULO 3

REGENERACIÓN Y REPARACIÓN DE TEJIDOS BLANDOS Y TEJIDOS OSEOS

CONSIDERACIONES PREVIAS

La cicatrización incluye una secuencia integral y compleja de eventos que comienzan por el estímulo de una lesión a través una acción bien coordinada de muchos tipos de células especializadas a fin de restaurar la integridad funcional y estructural de los tejidos blandos y óseos.

La cavidad bucal, en especial la encía y el tejido circundante que se encuentran sometido de manera continua a lesiones repetitivas con pérdida concomitante de la integridad estructural por diversos factores locales o generales, tienen una acción coordinada de cicatrización para garantizar la regeneración y reparación adecuada y continua. Para lograr la cicatrización satisfactoria del tejido, el periodoncista o el cirujano deben familiarizarse con dicho proceso de cicatrización y regeneración a fin de reducir al mínimo la incidencia de gravedad de las complicaciones que surgen de diversos procesos terapéuticos enfocados a la regeneración de los tejidos blandos y duros.

3.1. REGENERACIÓN Y REPARACIÓN DE LOS TEJIDOS BLANDOS

Durante la década de los 80, el punto central de la investigación en la cicatrización tisular fué el papel de la oxigenación tisular, sin embargo, el punto básico de la investigación actual es el conocimiento de los factores de crecimiento; elementos biológicos que aumentan la cicatrización de las heridas como una modalidad terapéutica ante un nuevo recurso biotecnológico que intenta obtener todos aquellos elementos que puedan ayudar a obtener una mayor regeneración de los tejidos en un menor tiempo. Ante una agresión

que supone una pérdida de sustancia, el organismo responde con un procesos de restauración del tejido afectado, el proceso básicamente se inicia con la aparición de un coágulo sanguíneo, que se va diferenciando en un tejido fibroso, el cual rellena el defecto, este tejido dañado no conserva ni su arquitectura, ni su función original, ni sus propiedades y características, además no corresponden con las que previamente existen, en este caso se han producido una reparación de tejido.

Es precisamente ésta la diferencia entre la reparación y regeneración lo que nos leva a estudiar cual es la fisiología de los tejidos óseos para conseguir la regeneración.

Los mecanismos de reparación de las heridas se inicia y modula a través de la comunicación intercelular por medio de moléculas proteicas específicas denominadas citoquinas. La secuencia de acción en general es la síntesis y secreción de una célula entre los receptores celulares induciendo a una acción de la célula receptora.

Se define la regeneración como la producción o reconstrucción de la parte perdida o lesionada.

La cicatrización de las heridas se clasifican en tres categorías generales: primera, segunda y tercera intención y depende del proceso de la naturaleza de la herida, la pérdida el tejido blando y la presencia de infección si existiera.^{1,3}

El mayor objetivo de la terapia periodontal es el re-establecer el tejido blando y restaurar la pérdida ósea, lo cual requiere de la síntesis de matriz y regeneración tejidos conectivo gingivales, la formación de un nuevo cemento, hueso y la unión de las fibras de tejido conectivo a la superficie de las raíces enfermas.⁶

La regeneración del periodonto debe consistir en la formación de nuevo cemento con fibras de colágenas insertadas a las superficies radiculares antes afectadas por la periodontitis y la reconstitución del hueso alveolar.

En 1976 Melcher sugirió, en un trabajo de revisión, que las células que cubren la superficie radicular después de la cirugía periodontal determinan la naturaleza de la inserción que se va a formar. Después de

una cirugía por colgajo, la superficie radicular cureteada puede ser repoblada por cuatro tipos diferentes de células:

- 1.- Células epiteliales.
- 2.- Células originadas en el tejido conectivo gingival.
- 3.- Células originadas en el hueso.
- 4.- Células originadas en el ligamento periodontal.

Con el fin de restaurar el soporte dentario perdido se presta especial atención a la regeneración del hueso alveolar.

Como punto de referencia para las mediciones histológicas, se hizo una muesca en la superficie radicular a nivel de la cresta ósea quirúrgicamente reducida, después de ocho meses de cicatrización, los animales fueron sacrificados. El análisis histológico demostró que se había reestablecido una inserción de tejido conectivo, mientras que la cantidad de hueso regenerado variaba considerablemente. En algunas raíces, la reconstrucción del hueso era despreciable, mientras que en otras el hueso se había regenerado hasta su nivel normal.

Estos resultados demuestran que la cantidad de hueso generado no está relacionada con la presencia de una inserción de tejido conectivo.

3.1.1 Fases de la cicatrización del tejido blando

Fase Inflamatoria

La inflamación es la reacción inicial ante una lesión que consta de elementos vasculares y celulares. La lesión histica y la desorganización de los vasos sanguíneos activan el factor Hageman (XII) e inicia la cascada de la coagulación y la agregación plaquetaria, hay infiltración de proteínas plasmáticas y formación de coágulos intersticiales en los tejidos circundantes.

Los neutrófilos son las primeras células en intervenir, aparecen al cabo de seis a doce horas de la lesión e impiden la infección al fagocitar microorganismos y destruir tejidos muertos por liberación de proteasas y enzimas lisosómicas.

Después, los macrófagos producidos en los tejidos o transformados a partir de monocitos circulantes penetran en grandes cantidades a la región lesionada, los macrófagos se localizan en las heridas durante las fases tardías de la cicatrización y al parecer son las células inflamatorias más importantes en la sincronización de proceso de cicatrización. Al igual que los neutrófilos, fagocitan y digieren microorganismos que funcionan como depuradores de desechos hísticos, además, liberan una plétora de sustancias activas en términos biológicos, como quimiotácticos y factores de crecimiento para fibroblastos y células endoteliales, por ejemplo, interleucina -1 y factor de crecimiento derivado de macrófagos.

Típicamente, la respuesta de cicatrización de una herida es iniciada por la inflamación cual migran polimorfonucleares dentro del sitio de la herida que son fijados por los coágulos de fibrina. Los polimorfonucleares, después los monocitos o macrófagos, remueven el tejido dañado y la materia exterior, la demolición de esta materia es llevada a cabo para la fagocitosis aunque por enzimas secretadas por estas células polimorfonucleares.

Otras células que también se presentan en esta fase son los linfocitos que aparecen a los seis a siete días después de la lesión, su secreción de linfocinas, como el factor que inhibe la migración celular y el factor de activación de macrófagos, además los linfocitos secretan factores quimiotácticos y pueden estimular la proliferación fibroblástica así como el depósito de colágena.⁹

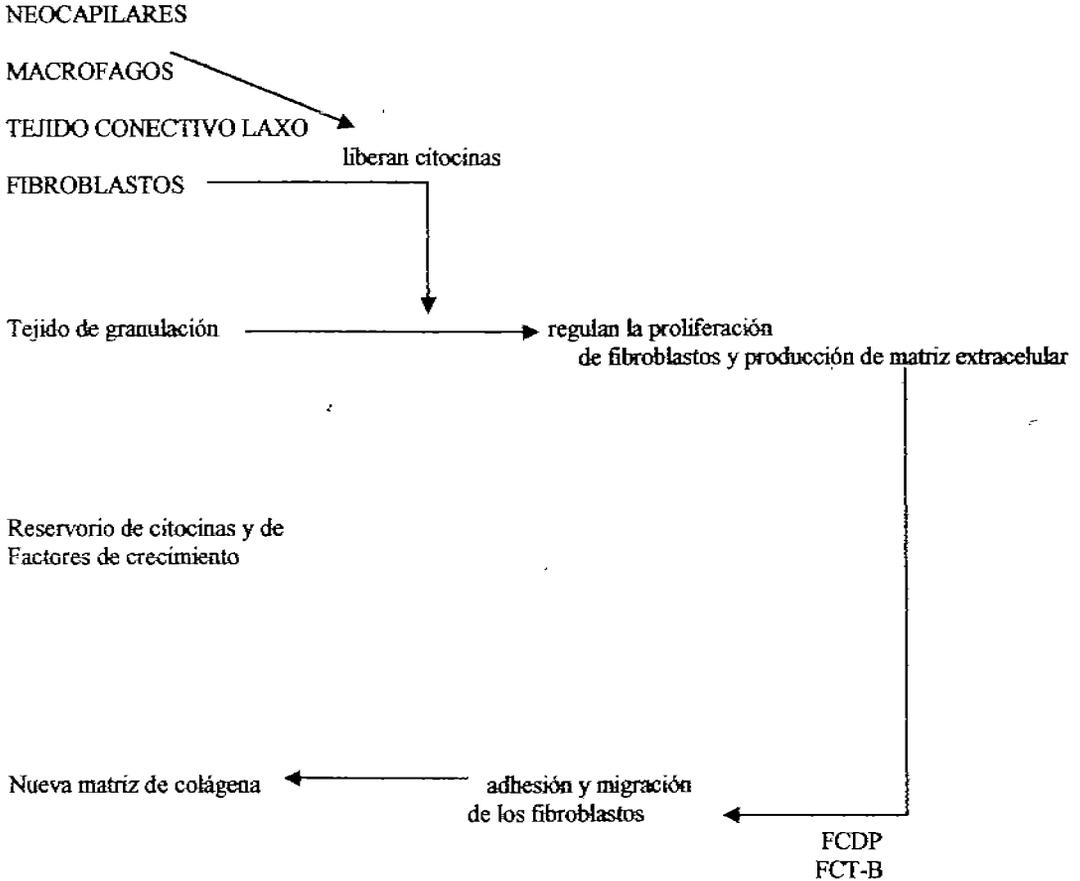
Formación del tejido de granulación

La producción de este tejido sucede de inmediato luego de la fase inflamatoria que consta de un grupo denso de macrófagos, fibroblastos y vasos que recientemente se formaron en una matriz edematosa de fibrina residual, fibronectina, glucoproteínas, colágena y glucosaminoglicanos.

La formación de tejido de granulación comienza de tres a cuatro días luego de la lesión y perdura en casos de lesiones abiertas hasta que hay reepitelización. Los fibroblastos son las células importantes para la formación de tejido de granulación; producen colágena y elastina, fibronectina, glucosaminoglicanos y proteasas como colagenasa.

La granulación de los tejidos se lleva a cabo cuando las células endoteliales se dividen activamente, formando capilares y miofibrillas, y empiezan los fibroblastos a sintetizar componentes de la matriz extracelular, la granulación del tejido es eventualmente remodelado y reemplazado por un tejido permanece en reparación.

FORMACIÓN DE TEJIDO DE GRANULACIÓN



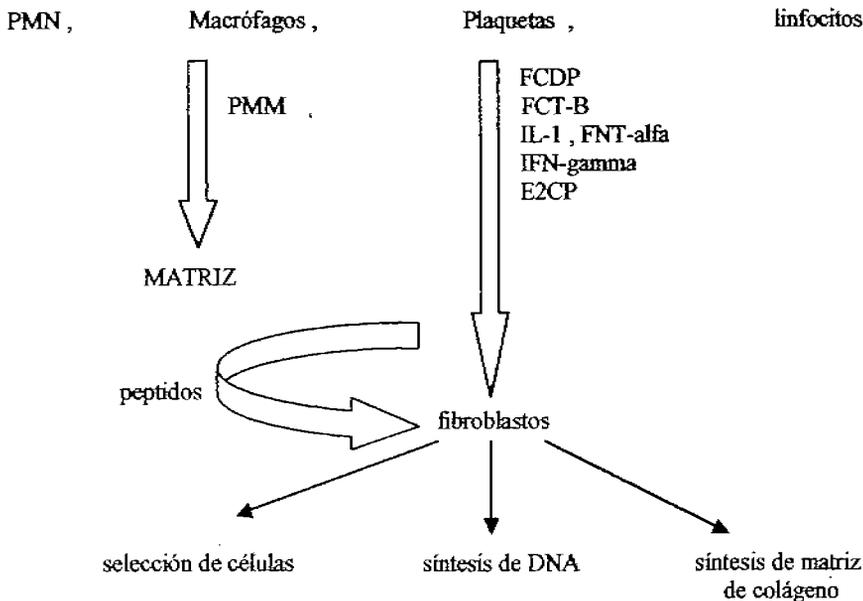
En tejidos blandos los fibroblastos son los responsables de la síntesis de colágeno y otros componentes de la matriz del tejido conectivo. Durante la curación y reparación, la síntesis de la matriz empiezan cuando los fibroblastos se mueven hacia el interior del sitio de la herida, esta síntesis se vuelve significativa en aproximadamente 7 días y pueden continuar por meses hasta tensar con fuerza en tejido restaurado.

El medio donde la cicatrización se lleva a cabo es importante en el proceso de reepitelización, al cabo de horas luego de la lesión, la superficie se deseca por presencia del coágulo sanguíneo y evaporización de la humedad, las células epiteliales que migran no se desplazan con el coágulo sino que viajan a más profundidad en relación con el. Estas células secretan enzimas proteolíticas que disuelven la base del coágulo y permiten que el epitelio migre.

Si la superficie de la herida se encuentra muy deshidratada, la cicatrización es más lenta por el mayor tiempo para completar la epitelización, sin embargo, en un ambiente húmedo como lo es en la boca las células epiteliales migran con mayor rapidez que en una herida expuesta al aire.^{1,8}

BIOLOGÍA DE LA REGENERACIÓN Y REPARACIÓN DE LAS HERIDAS

1. Formación del coágulo y reclutamiento de células inflamatorias.
2. Epitelización.
3. Formación de tejido de granulación.
4. Angiogénesis.



Este esquema muestra la posible interacción entre mediadores polipéptidos y células residentes durante la inflamación y reparación de la herida. Las MMP y otras enzimas hidrolíticas soltadas por las células inflamatorias y presumiblemente por los fibroblastos y células epiteliales a través de la activación por sustancias bacteriales degrada hacia la matriz. Las citocinas, factores de crecimiento y otras moléculas secretadas por las células de la inflamación y los productos de la degradación de la matriz afectan el crecimiento y la síntesis de las actividades de las células residentes.¹

El curso de la cicatrización de las heridas es regulado por los mediadores que están presentes en el sitio de la lesión, estas moléculas incluye la degradación de productos del coágulo de fibrina, el patrón del tejido, los factores de crecimiento, citosinas y linfoquinas secretadas por las plaquetas, macrófagos y otras células. En medio de estos sobre salientes se encuentran los FCDP, FCT-B, IL-1, IFN-G y FNT-alfa.

Una familia de menos de ocho polipeptidos, colectivamente llamados proteínas morfogenéticas óseas o también conocidas como proteínas osteogénicas participan en la reparación ósea, estas moléculas son depositadas en la matriz extracelular del hueso junto con los factores de crecimiento y son liberados cuando la matriz degradada durante la inflamación.^{1,8,15}

3.1.2 Regeneración Tissular Guiada

La regeneración tissular guiada o osteopromoción es un concepto a los procesos reparativos y que se define como la capacidad de inducir la regeneración tissular mediante la utilización de barreras físicas cuyo objetivo es, guiar la creación de suficiente tejido sano para cubrir los defectos óseos en los procesos alveolares de los maxilares, defectos periodontales, procesos alveolares adecuados y así colocar prótesis dentales de manera convencional o implantes osteointegrados.

La RTG no reconstituye un procedimiento para el tratamiento de la periodontitis, sino más bien una técnica para regenerar defectos desarrollados como resultado de la periodontitis. Por lo tanto, siempre se debe completar y concluir el tratamiento periodontal antes de la RTG.

Los estudios anteriores comentados, documentaron que las células progenitoras para la formación de una nueva inserción de tejido conectivo residen en el ligamento periodontal. Por consiguiente, podría esperar que dicha nueva inserción se alcance si tales células fueran las que recubren la superficie radicular durante la cicatrización, este punto de vista fué confirmado en un estudio con monos en el cual se impidió, por medio de una barrera membranosa, que tanto el tejido conectivo gingival como el epitelio dentogingival se pusieran en contacto con la superficie radicular durante la cicatrización y fue realizado por Gottlow y cols. en 1984. Después de la reducción de los tejidos de sostén en torno a determinados dientes experimentales, las superficies radiculares fueron expuestas a la acumulación de placa durante seis meses, se levantaron entonces los colgajos del tejido blando y las raíces expuestas fueron cureteadas. Se resecaron las coronas de los dientes y se sumergieron las raíces. Pero antes del cierre total de la herida, se colocó una membrana sobre la superficie radiculares cureteadas en un solo lado de los maxilares, con el fin de impedir que el tejido conectivo contactara con la superficie radicular durante la cicatrización y proporcionar un espacio para el crecimiento en la profundidad del tejido del ligamento periodontal y no se colocaron membranas en raíces contralaterales.

El análisis histológico después de tres meses demostró que las raíces cubiertas con las membranas presentaban considerablemente más cantidad de nueva inserción que las raíces no cubiertas. En cuatro de la nueve raíces de prueba se formó cemento nuevo que recubrió la longitud integral de la raíz. En todas las muestras de control, la superficie coronaria del cemento recién formado presentaba células multinucleadas y cavidades de reabsorción. En las raíces de prueba y de control se vio neoformación de hueso alveolar en sentido coronario en grados variables y no se halló relación alguna entre la cantidad de cemento nuevo formado y el grado de neoformación ósea.

Los resultados de este estudio sugieren que la exclusión de las células epiteliales y conectivas gingivales del área de cicatrización mediante una barrera física pueden permitir guiar a las células del ligamento para que habiten la superficie radicular desprendida. Con esta observación se supo así mismo una base para la aplicación clínica de la Regeneración Tisular Guiada.

En un estudio con monos realizados por Kostopoulos y Karring en 1994, se indujo destrucción periodontal mediante la colocación de instrumentos elásticos ortodóncicos en dientes experimentales hasta que se registro un 50 % de pérdida de hueso. Los dientes experimentales fueron tratados endodónticamente y sometidos a una operación por colgajo y posteriormente se eliminó todo el tejido de granulación. Las coronas de los dientes fueron resecaadas a nivel de la unión cementoadamantina y se colocó una barrera membranosa para cubrir las raíces mientras estaban sumergidas. Después de cuatro semanas de cicatrización, se eliminaron las membranas. Al mismo tiempo, los dientes contralaterales que sirvieron como controles fueron tratados endodónticamente y sometidos a una operación simulada durante la cual las coronas fueron resecaadas a nivel del límite cementoadamantino. Se colocaron coronas artificiales compuestas sobre las raíces experimentales y las de control, se dejó cicatrizar tres meses, periodo durante la cual se procedió a un riguroso régimen de control de placa.

Al término del periodo, se colocaron ligaduras de algodón sobre los dientes de control y los dientes experimentales para inducir la destrucción periodontal. Después de otros seis meses, los animales fueron

sacrificados. Con respecto del nivel de inserción y nivel óseo, la profundidad de la bolsa y resección gingival la cual registraron resultados similares en las muestras histológicas de los dientes experimentales y de control. Esto indica que la nueva inserción de tejido conectivo formada por RTG no es más susceptible a la periodontitis experimental que el periodonto existente.^{2,4}

3.1.2.1. TIPOS Y CARACTERÍSTICAS DE LOS INJERTOS

En una cantidad de pruebas clínicas y de experimentos con animales se combinó el tratamiento por colgajo con la colocación de injertos óseos o material de implante dentro de los defectos óseos cureteados, con el fin de estimular la regeneración periodontal.

Los diversos materiales de injertos e implante usados hasta ahora pueden ser ubicados en cuatro categorías:

1.- Injertos autógenos. Injertos transferidos de una posición a otra dentro del mismo individuo. Este tipo de injertos comprende hueso cortical o hueso esponjoso y medula, y se cosechan de sitios donantes bucales o extrabucles.

2.- Aloinjertos. Injertos transferidos entre miembros de la misma especie y genética diferentes. Se ha usado hueso esponjosos, medula viables, hueso esponjoso y medula esterilizados y hueso congelado.

3.- Heteroinjertos o Xenoinjertos. Injertos tomados de un donante de otra especie.

4.- Materiales aloplásticos. Materiales para implantes inertes utilizados como sustitutos de los injertos de hueso.³

Las razones para usar injertos óseos o materiales aloplásticos es la suposición de que el material puede 1) contener células óseas neoformadoras (osteogénesis) o 2) servir como andamiaje para la neoformación ósea (osteoconducción) o también que la matriz de los injertos contienen sustancias inductoras de hueso (osteoinducción) que podrían estimular tanto la neoformación de hueso alveolar como la formación de una nueva inserción. Esa regeneración completa del aparato de sostén periodontal tras los procedimientos de los

injertos implicaría que las células derivadas del huesos poseen la capacidad de formar un cemento nuevo con fibras de colágena en una superficie radicular antes afectada por la periodontitis.

3.1.2.1.1. Injertos autógenos intrabucales

Los autoinjertos incluyen la mezcla de coágulo óseo y hueso así como hueso esponjoso o médula ósea, frescos o congelados y partículas de hueso cortical, actualmente se ha utilizado coágulos de fibrina. Estos autoinjertos cuentan con la ventaja de incluir células osteogénicas con un efecto estructural de partículas de hueso, se obtiene mayor y mejor éxito con autoinjerto de cresta iliaca que con los autoinjertos intrabucales, ya que el ileon tiene médula hematopoyética con células madres viables.⁹

Los injertos autógenos obtenidos en las zonas edentulas de los maxilares, como las de la zona de la tuberosidad del maxilar o del área retromolar mandibular han sido de uso común en la cirugía periodontal regenerativa. Así como también se han colocado injertos de hueso en sitios extrabucales como la cresta iliaca en los defectos periodontales. En general, se prefiere hueso esponjoso como material de injerto, pero también se informó que eran eficaz el hueso de la cortical en forma de astillas y los injertos de los maxilares mezclados con sangre antes de colocarlos en los defectos.

El efectos de los injerto de hueso autógeno fué evaluado en animales y hombres. En un estudio con monos que realizo Rivault y cols. en 1971, observaron que los defectos intraóseos rellenados con astillas de hueso autógeno bucal mezclados con sangre regeneraban con neoformación ósea. Otros estudios con monos y perros no lograron mostrar diferencias significativas en la formación de hueso entre los defectos de furcaciones o intraóseos injertados o no injertados.

En 1968 Ross y Cohen observaron la formación de hueso y cemento nuevo en un espécimen histológico humano proveniente de un defecto intraóseo recuperado ochos meses después de la limpieza y colocación

de injertos óseos autógenos intrabucales. No se realizaron evaluaciones histométricas para determinar la cantidad de esa nueva inserción. También hallaron que los autoinjertos carecían de osteocitos y que el depósito de nuevo hueso alveolar se había producido alrededor de los injertos.

Nebers y cols. en 1972 observaron que había cemento nuevo y fibras de ligamento periodontal orientadas funcionalmente en la mitad del largo de un defecto que se tomó en una biopsia a los 57 meses después del tratamiento con injertos óseos autógenos bucales.

3.1.2.1.2 Injertos autógenos extrabucales

Schallhorn introdujo el empleo de injerto de médula autógena de la cadera para el tratamiento de los defectos de las furcas e intraóseos. Más tarde, publicaron varios estudios que demostraron los potenciales osteogénicos de este material y se informó de un aumento de hasta 2.5 mm de creta ósea después del tratamiento de los defectos intraóseos con injerto de médula de la cadera. Patur en 1974 evaluó el efecto de los injertos de médula de la cresta iliaca y de hueso esponjosos en la cavidad bucal en los defectos de 1, 2 y 3 paredes. Informó que se produjo relleno óseo en grado variable con ambos tipos de injertos. La cantidad de relleno óseo en los defectos de una sola pared fue mayor con los injertos de médula de la cresta iliaca que con los del hueso autógeno esponjoso del maxilar o sin injerto alguno.

Dragoo, Sullivan y Van en 1973 aportaron evidencias histológicas de la regeneración periodontal en seres humanos después de la utilización de injertos de médula de la cresta iliaca. A los ocho meses de la terapia, había ligamento periodontal maduro en los sitios injertados y alrededor de 2 mm una nueva inserción supracrestal, se observaron evidencia clínica de reabsorción radicular en siete de los 250 sitios injertados.

La falta de uso de injertos de médula de la cresta iliaca en la terapia periodontal regenerativa actual está vinculada con la morbilidad asociada al sitio donante y la reabsorción radicular generada a veces.⁴

3.1.2.1.3. Aloinjertos

En relación con el hecho de que el uso de injertos autógenos implica una agresión quirúrgica adicional para el paciente, se usaron aloinjertos para estimular la formación de hueso. Sin embargo, el empleo de los aloinjertos con lleva un cierto riesgo de antigenicidad, con el fin de suprimir las reacciones por cuerpo extraño, a los aloinjertos se suele tratar previamente mediante congelamiento y radiación o sustancias químicas.

Los tipos de injertos óseos alogénicos disponibles son hueso esponjoso, médula de la cresta ilíaca congelados, hueso desecado congelado mineralizado (FDBA) y hueso desecados congelados descalcificados (DFDBA).

La eficacia de los aloinjertos de hueso desecado congelado (FDBA) fue evaluada en un estudio que realizaron 89 profesionales. En la cirugía de reentrada se halló que el 67% de los sitios tratados con FDBA solo el 78% de los sitios tratados con FDBA más injertos de hueso autógenos mostraba un relleno óseo completo o superior al 50%. De este modo, sería más eficaz el FDBA con injerto de hueso autógeno que el FDBA solo.

Varios estudios con animales sugieren que la desmineralización de aloinjertos de hueso cortical (DFDBA) refuerza el potencial osteogénico, al exponer las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), las cuales se presumen que tendrían la capacidad de inducir a las células del huésped para que se diferencien en osteoblastos. En estudios clínicos controlados se comprobó un relleno óseo considerable en los sitios tratados con DFDBA comparados con los sitios no injertados.

Bowers y cols en 1989 comprobaron histológicamente la regeneración tras la colocación de injertos con DFDBA. La regeneración completa con cemento, ligamento periodontal y hueso nuevo llegó a un 80 % de la profundidad del defecto original en los sitios tratados con DFDBA, que fue considerablemente mayor que la observada en los defectos tratados solo con desbridamiento quirúrgico.

3.1.2.1.4. Heteroinjertos y xenoinjertos

Los xenoinjertos han sido utilizados de forma limitada en cirugía periodontal regenerativa.

Nielsen y cols. en 1981 trataron 46 defectos intraóseos con Kielbone ® (es decir, hueso de buey desgrasado y desproteínizado) y otros 46 defectos con injertos de hueso autógeno del maxilar. Los resultados fueron evaluados mediante sondeo periodontal y radiografías, no mostraron diferencias entre el aumento clínico de inserción obtenido en las dos categorías de defectos. Un estudio con monos demostró que los dos tipos de injertos óseos desplegaban rasgos histológicos similares y eran vistos frecuentemente en el tejido conectivo de los defectos curados como partículas de hueso aisladas rodeados por sustancias de tipo cementoide.

3.1.2.1.5. Materiales aloplásticos

Los materiales aloplásticos más comunes utilizados en terapia periodontal son el fosfato tricálcico beta (reabsorbible) y la hidroxiapatita (no reabsorbible). El uso del fosfato tricálcico beta y los injertos de hueso alógeno congelado en un total de 47 defectos intraóseos humanos, se observó cierta neoformación ósea con ambos tipos de materiales injertados, pero los defectos tratados con implantes alogénicos mostraron mayor aposición de hueso y reducción de la bolsa que los tratados con el fosfato tricálcico beta. De modo similar, los estudios de este último implantado en defectos óseos en perros mostraron cierta neoformación ósea y el material fue bien tolerado por el tejido.

La formación de hueso con el fosfato tricálcico obtenidos posquirúrgicamente a los 3 y 8 meses, fueron incapaces de demostrar estimulación ósea con este material.

3.1.2.2. Aplicación clínica de la RTG

La aplicación clínica de la regeneración tisular guiada (RTG) en la terapia periodontal involucra la colocación de una barrera física para asegurarse de que la superficie radicular desinsertada se recubra con células del ligamento periodontal.

El primer tratamiento con RTG en dientes humanos fue comunicado por Nyman y cols. En 1982, debido a una extensa destrucción periodontal, el diente fue programado para su extracción. Esto ofreció la posibilidad de obtener documentación histológica del resultado del tratamiento. Después de levantar colgajos de espesor completo, se realizó la tartrectomía de la superficie radicular y eliminar todo el tejido de granulación, se comprobó la existencia de un defecto de 11mm de profundidad. Antes de cerrar el colgajo, se adaptó una membrana para cubrir el defecto y la parte del hueso circundante. El análisis histológico después de tres meses de cicatrización reveló que se había formado cemento nuevo con fibras colágena insertadas en la superficie radicular previamente expuesta. En un estudio posterior realizado por Gottlow y cols. en 1986, doce casos fueron tratados con RTG y evaluados clínicamente, en cinco de ellos se presentó documentación histológica. Los resultados mostraron que se habían formado cantidades considerables, pero variables, de una nueva inserción de tejido conectivo sobre los dientes tratados. Con frecuencia era incompleta la formación de hueso. Los resultados variables fueron atribuidos a factores como; la cantidad de ligamento periodontal remanente, la morfología del defecto tratado, las dificultades técnicas en la colocación de la membrana, la recesión gingival y la contaminación bacteriana de la herida durante la cicatrización.

En los últimos años se aplicó la RTG a varios casos clínicos para el tratamiento de diversos defectos periodontales como los defectos intraóseos, furcaciones de grado II y III y resecciones.

Los resultados clínicos fueron evaluados por las modificaciones en los niveles de inserción clínica, niveles de hueso, profundidad de sondeo de bolsas y posición del margen gingival, así como también en

furcaciones de grado II y III se midieron los cambios horizontales en la inserción clínica, nivel óseo y profundidad de bolsa.

3.1.2.3 Materiales utilizados en Cirugía Regenerativa

Existe toda una diversidad de barreras de membranas bioreabsorbibles y no reabsorbibles, con una diversidad de configuraciones destinadas a las aplicaciones específicas. Se elige la forma más adecuada para cubrir el defecto y se realiza el recorte adicional cuando sea necesario. Este modelado debe hacerse de manera que la barrera se adapte estrechamente al diente y que cubra por completo la superficie del diente y se extienda por lo menos 3 mm sobre el hueso más allá de los bordes del defecto, después de colocada. Esto asegura una buena estabilidad de material y protege el coágulo sanguíneo subyacente durante la cicatrización. En la colocación es necesario asegurarse de la buena adaptación del material de la barrera al hueso alveolar que circunda el defecto y se evitaren las superposiciones y dobleces del material.

La experiencia obtenida en estos estudios señala que para que funcione una membrana tiene que satisfacer ciertos criterios esenciales de diseño:

1.- Para permitir una buena aceptación tisular es importante que el material sea biocompatible.

No debe provocar ninguna respuesta inmunitaria, sensibilización ni inflamación crónica que pudiera interferir en la cicatrización y presentar un riesgo para el paciente. La biocompatibilidad, sin embargo, es un término relativo, puesto que en la práctica no hay materiales totalmente inertes.

2.- El material debe actuar como barrera para excluir los sitios de células indeseables, de modo que no penetren en el espacio cerrado adyacente a la superficie radicular. También se considera una ventaja que el material debe pasar nutrientes y gases.

3.- La integración tisular es otra propiedad importante de las membranas. De esta forma, el tejido puede crecer dentro de ellas sin penetrarlas de lado a lado.

El objetivo de la integración tisular es evitar el rápido crecimiento en profundidad del epitelio sobre la superficie externa del material o su encapsulación, así como dar estabilidad al colgajo suprayacente.

4.- También es esencial que el material de la barrera sea capaz de crear y mantener un espacio adyacente a la superficie radicular. Esto permitirá la introducción de tejido desde el ligamento periodontal. Algunos materiales podrían ser tan blandos y flexibles que se colapsarían dentro del defecto. Otros materiales serían demasiado rígidos y podría perforar el tejido suprayacente.

5.- Finalmente, existen necesidades clínicas para el diseño de una membrana. Debe ser realizada en configuraciones que sean fáciles de recortar y colocar.

En los últimos años se ha utilizado materiales biorabsorbibles para las barreras aplicadas en una RTG, con el fin de evitar una segunda cirugía para la eliminación de la membrana. En animales y en seres humanos se hicieron pruebas con barreras de colágeno de distintas especies y de diferentes sitios anatómicos. Con frecuencia el colágeno utilizado es de una variedad de conexión cruzada. Se demostró el éxito del tratamiento con el empleo de dichos materiales para barreras. Tras el empleo de materiales colágeos, hubo serias complicaciones, como degradación precoz, desarrollo epitelial en la profundidad a lo largo del material y pérdida prematura de la membrana. Las variaciones de los resultados probablemente se deban a las diferencias de las propiedades del material y de su manejo en el momento de implantarlo. Pero existe el riesgo de que algunos elementos infecciosos presentes en los productos animales puedan ser transmitidos a los seres humanos y se menciona como riesgo a la autoimmunización.

También existen membranas de ácido poliláctico o de copolímeros y de ácido poliglicólico.

Estos materiales son biocompatibles pero, por definición, no son inertes, pues se pueden esperar una reacción tisular durante la degradación. Los materiales son degradados por hidrólisis y eliminados del organismo por medio del ciclo del Krebs como anhídrido de carbono y agua.

3.2 Regeneración y cicatrización del tejido óseo

La secuencia básica de los eventos en la regeneración y cicatrización de un defecto óseo es semejante a la regeneración del tejido blando a excepción de que existe una calcificación de matriz del tejido conectivo y esta se divide en tres fases ; inflamatoria, reparativa y de remodelación .

Para obtener un cierre por primera intención, la lesión o alveolo se llenara de sangre de los conductos haversianos, la médula ósea y el periostio, formando una red de fibrina que funciona como armazón para el crecimiento de los fibroblastos, se agregan las plaquetas durante la formación de dicho coágulo, se agregaran osteoblastos, osteocitos y células precursoras medulares, se unen las plaquetas entre ellas por medio de los receptores de la superficie de la membrana y liberan el contenido proteínico de los gránulos alfa, entre otras muchas proteínas estan; los factores de crecimiento, algunas de estas proteínas tienen propiedades quimiotácticas atrayendo células al lugar de la herida, provocando el comienzo de la revascularización del coágulo, la migración de las células pluripotenciales, de células osteocompetentes, de células osteoprogenitoras y de los fibroblastos.

Luego de los primeros días, el tejido de granulación madura en cartilago y matriz ósea para formar un callo fibrocartilaginoso que abarca el espacio del defecto, este callo se mineraliza para formar hueso.

La remodelación sobreviene con el transcurso del tiempo y tarde o temprano genera hueso compacto ó denso así como la eliminación de sobrecrecimiento interno y externo excesivo.

Este proceso comprende la síntesis y degradación del tejido óseo a través de sus tipos de células que interviene en los procesos regenerativos y reparativos.^{5,9}

Existen 5 tipos de células óseas: las células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos, células de recubrimiento óseo y osteoclastos.^{4,9}

La acción iniciada por los factores de crecimiento liberados por las plaquetas será continuada a partir del tercero o cuarto día por los factores de crecimiento liberados por los macrófagos, durante este tiempo continúa de forma muy activa la revascularización del coágulo de fibrina formándose capilares y artereolas que tienden a invadir todo el coágulo de fibrina y el tejido conectivo empieza una rápida reparación.

Entre la tercera y cuarta semana finaliza la formación de hueso tipo I (inmaduro), el hueso neoformado se consolida, habiendo aumentado en gran medida el número de osteoblastos, la fase de osteoconducción finaliza con la formación de hueso inmaduro tipo I. Los osteoblastos se han trasladado desde el lecho receptor a través de todo el entramado y comienza la fase de sustitución progresiva hacia el hueso maduro tipo II. A partir de la cuarta semana se completará la fase de sustitución progresiva, los monocitos se agregan al injerto transformándose en osteoclastos.⁵

El uso de los injertos óseos en la terapia periodontal regenerativa se basa en la suposición de que la promoción del nuevo crecimiento de hueso, también puede inducir a las células del hueso para que produzcan una nueva capa de cemento con fibras colágena insertadas sobre la superficie radiculares previamente afectadas de periodontitis. Sin embargo, los estudios histológicos en seres humanos y animales demostraron que los injertos generan más a menudo un epitelio de unión largo que una nueva inserción del tejido conectivo. Ellegarrd y cols. y Nielsen y cols. en 1980 afirmaron que los materiales de injertos en los defectos óseos periodontales pueden ser :

1.- osteoproliferativos (osteogénicos), lo cual significa que se forma hueso nuevo con las células osteoformadoras del material injertado.

2.- osteoconductores, lo cual significa que el material injertado no contribuye a la formación de hueso nuevo pero sirve como andamiaje para la formación de hueso adyacente.

3.- osteoinductores, lo cual significa que la formación de hueso es inducida por el tejido blando circundante inmediatamente adyacente al material injertado.

Estos estudios, en los que se colocaron diversos tipos de injertos óseos en defectos intraóseos o lesiones intrarradiculares, revelaron que solo los injertos de médula de hueso iliaco sobrevivieron al trasplante. El trasplante de injertos de médula ósea iliaca originó casi constantemente un relleno óseo en los defectos experimentales, pero con frecuencia la cicatrización fué acompañada de anquilosis y reabsorción radicular. Los injertos de médula de hueso iliaco ejercen un efecto osteoproliferante y se sugirió que las células osteogénicas transferidas son responsables de la inducción de reabsorción radicular. Los injertos de hueso maxilar y los xenoinjertos no contribuyeron activamente a la formación de hueso, sino que sirvieron como andamiaje para la regeneración (es decir, efecto osteoconductor), pero a menudo estos injertos óseos no fueron alcanzados por el hueso nuevo que crecía desde el hueso del huésped, sino que quedaban como partículas aisladas rodeadas de hueso o de sustancia cementoide. Se halló que los defectos de la bifurcación así tratados se llenaban de tejido de granulación derivado del ligamento periodontal. Los autores Nielsen y cols. en 1980 sugirieron que este crecimiento hacia adentro del ligamento periodontal inhibía la formación de hueso y que el cemento nuevo de la superficie radicular en los defectos furcales incluía la sustancia cementoide observada en torno de las partículas de hueso implantado que provenía de las células del ligamento periodontal. Así, según estos estudios, las células claves para la regeneración periodontal son las células del ligamento periodontal más que las células óseas.

3.2.1. Regeneración Ósea Guiada

Los procedimientos regenerativos periodontales se emplean en situaciones en las que se espera que el resultado del tratamiento mejore las condiciones arquitectónicas locales, así como la función y el pronóstico de los dientes afectados por la periodontitis, ha sido cuestión de discusión y controversia si se puede en

verdad una nueva inserción con tartrectomía y alisado radicular combinados con curetaje del tejido blando (que es decir eliminación mecánica de cemento radicular enfermo y el epitelio de la bolsa). Los estudios con seres humanos demostraron que este tipo de terapia periodontal originaba no solamente el establecimiento de la salud gingival, sino además una reducción de la profundidad de la bolsa. Se supuso que esta disminución de la profundidad de la bolsa periodontal era en parte el resultado de la retracción de la encía antes inflamada, pero también en parte del efecto una nueva inserción del tejido conectivo en la porción apical de la bolsa .

La técnica de Prichard consistía en la elevación de colgajos tisulares para tener acceso al defecto. Eliminando todo el tejido de granulación del defecto y limpiaba y aislaba la superficie radicular ,para estimular la regeneración ósea, realizaba con fresa una pequeñas perforaciones en varias zonas de las paredes óseas. Suturaba los colgajos buscando el cubrimiento completo del defecto. Muchos investigadores clínicos afirmaron que el resultado de este tipo de tratamiento era una nueva inserción, pero es escasa la documentación cuantitativa o cualitativa.

Patur y Glickmann publicaron un estudio clínico acerca de 24 defectos intraóseos tratados según la técnica de Prichard.

El resultados fué evaluado por comparación de las radiografías preoperatorias y posoperatorias, mediciones del nivel de hueso alveolar a la raíz y modelos de estudios tomados durante la intervención y posoperatoriamente después de levantar colgajos vestibulares y linguales. Los autores observaron que se había logrado una nueva inserción en los defectos infraóseos de 2 y 3 paredes, pero no en los de una pared. Los autores sugirieron que esta nueva neoformación ósea estaba también asociada a la formación de una nueva inserción de tejido conectivo y describieron la cicatrización principalmente al estandar óptimo de higiene bucal durante la cicatrización.

3.2.1.1. Factores de crecimiento que intervienen en la regeneración ósea

Factor de crecimiento es un término general que denota un clase de hormonas polipeptídicas que estimulan fenómenos celulares como la proliferación, la quimiotáxia, la diferenciación y la producción de proteínas de la matriz celular. La proliferación de las células del ligamento periodontal y la síntesis de la matriz intercelular, así como la diferenciación de los cementoblastos y osteoblastos, son un requisito previo para obtener regeneración periodontal.

Por lo tanto, es posible que los factores de crecimiento puedan representar una ayuda potencial en los intentos por regenerar el tejido periodontal y post-extracción.

Los efectos de los diversos factores de crecimiento fueron estudiados *in vitro* y se demostró un potencial regenerativo en modelos con animales. Lynch y cols. en 1989 y 1991 examinaron el efecto de colocar una combinación de Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF) y los Factores de Crecimiento de Tipo Insulinico (IGF) en defectos periodontales producidos de forma natural en perros.

Los sitios de control tratados sin factores de crecimiento curaron un epitelio de unión y sin formación de cemento o hueso nuevo; en cambio, se produjo regeneración del aparato de sostén periodontal en sitios tratados con factores de crecimiento. Rutherford y cols. en 1992 comunicaron resultados similares después de la aplicación de una combinación de PDGF e IGF en lesiones periodontales producidas experimentalmente en monos. Un estudio examinó el efecto de PDGF e IGF en defectos intraóseos periodontales y furcaciones de grado II en seres humano. A los nueve meses aumento significativamente el relleno óseo observado en los sitios de furcación tratadas con los factores de crecimiento. Se puede llegar a la conclusión de que los factores de crecimiento tendrían un efecto positivo sobre la regeneración periodontal.

Las Proteínas Óseas Morfogénicas (BMP) o proteínas osteogénicas que son factores osteoinductores que pueden tener el potencial de estimular las células mesenquimatosas para diferenciarlas en células

osteofomadoras. Sigurdsson y cols. en 1995 evaluaron la formación de hueso y cemento después de la cirugía periodontal regenerativa usando las BMP recombinantes humanas en defectos suprealveolares creados quirúrgicamente en perros. Después de la aplicación de la BMP, los colgajos fueron avanzados hasta sumergir los dientes y fueron suturados. El análisis histológico mostró una cantidad significativamente mayor de formación de cemento y nueva formación de hueso alveolar en los sitios tratados con BMP en comparación con los de control.

Ripanioti y cols. en 1994 descubrieron así mismo la eficacia de las BMP bovinas para inducir la regeneración periodontal en furcaciones de grado II. Por una parte, las BMP fueron implantadas con una matriz colágena sola en los sitios de control, se observó una regeneración considerable de cemento, ligamento periodontal y hueso en las furcaciones tratadas con BMP en comparación con las furcaciones de control tratadas sin BMP.

Los factores de crecimiento son una clase de mediadores biológicos multifuncionales que pueden afectar el crecimiento celular, la diferenciación, la embriogénesis, la inflamación, la reparación tisular, la reacción inmunitaria y la síntesis de matriz. En la actualidad se investiga con interés la función exacta de cada factor, así como las interacciones entre diversos elementos en la cicatrización.

Algunos de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas con un papel activo en la regeneración son.^{5,9}

- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)
- Factor de crecimiento transformado B1 (TGF-B1)
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
- Factor de crecimiento insulínico (IGF-I)

Los factores de crecimiento y de diferenciación, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor-B de transformación de crecimiento, el factor de crecimiento derivado del cemento y las proteínas morfogenéticas de hueso participan en los procesos clave de reparación y regeneración .

La regeneración es considerada como un requisito previo para la regeneración de defectos óseos y se han utilizado una gran variedad de materiales para llenar los defectos infraóseos, estos materiales son injertos óseos, autoinjertos intrabucales y extrabucales, así como aloinjertos y materiales aloplásticos como el fosfato tricálcico y la hidroxiapatita.⁵

3.2.1.2. Osteogénesis , osteoconducción y osteoinducción

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito de la regeneración ósea y que son la osteogénesis, la osteoconducción y la osteoinducción .

En primer lugar tenemos la osteogénesis que es un proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo que deriva o está formado por células osteogénicas que implican el crecimiento y reparación de los tejidos .

La osteoinducción es un proceso que estimula la osteogénesis, que se utiliza para mejorar la regeneración ósea que es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular y así el hueso puede crecer o extenderse por una zona que normalmente no se encuentra. Un ejemplo claro de los materiales osteoinductivos son : hueso autólogo (en su fase de reabsorción por que libera proteínas morfogenéticas óseas), factores de crecimiento rico en plaquetas (por que liberan factores de crecimiento que estimulan la quimiotaxis, la diferenciación y proliferación celular y las proteínas morfogenéticas.^{3,9,15}

La proteína morfogenética ósea PMO-7 es el primer osteoinductor que se halla en el organismo humano.

El departamento de bioingeniería de la compañía norteamericana Stryker Biotech a comenzado a fabricarla mediante técnicas de ingeniería genética, la proteína obtenida con este sistema le han nombrado como PMO-7 (BMP-7) y patentado como OP-1 (proteína osteogénica-1).

La osteoconducción es la estructura o matriz física apropiada para guiar el crecimiento y la agregación de un nuevo hueso a partir de células osteogénitoras del propio huésped. Ejemplos claros de osteoconductores son: fibrina autóloga, hidroxapatita reabsorbible, sulfato de calcio, fosfato tricálcico, fibrina liofilizada, hueso desmineralizado, cristales cerámicos bioactivos.

Se ha demostrado que una desmineralización ósea puede aportar proteínas morfogenéticas como las proteínas osteoinductivas que conducen a las células a diferenciarse como osteoblastos.^{9,17}

Existe una superfamilia de proteínas implicadas en la señalización celular del tejido óseo denominadas proteínas morfogenéticas óseas y los factores de crecimiento, que son proteínas solubles, estas moléculas son guardadas en la matriz extracelular a lo largo del hueso que son liberados durante la inflamación para cumplir su función bioquímica durante los procesos regenerativos.^{1,3,9,15}

3.2.1.3. Factores solubles de señalización

Una de las inquietudes de más interés que ha despertado en los recientes años se enfoca en el estudio de los factores solubles de señalización, debido a su gran potencial terapéutico, estos factores que son proteínas solubles incluyen las proteínas morfogenéticas óseas y los factores de crecimiento que se dirigen en el desarrollo embriológico de las células, tejidos y órganos sobre todo en su función fisiológica postnatal.

Las señalización de los factores de crecimiento está indicada por receptores de la membrana situados en la superficie de las células sobre las que actúan, puesto que están implicados en la reparación y en la regeneración que regulan procesos celulares claves como la mitogénesis, quimiotaxis, diferenciación celular y metabolismo celular.³

En 1938 ya se sugiere la existencia de un factor extraíble del hueso y Lacroix en 1945 otro factor obtenible del cartílago que lo llaman osteogénina.

Las mayores contribuciones a la identificación, aislamiento y estudio de las PMO se deben a Urist desde la década de los 60 hasta la fecha. Es de Urist la primera comunicación en 1970 acerca de la posibilidad de inducir hueso heterotípico implantando con extractos proteicos que denominó proteínas morfogenéticas óseas .

Posteriormente en 1988 por Wang Wozney y otros aislaron las formas monoméricas a través del aislamiento de clones recombinantes para cada una, obtuvieron PMO 1, 2 A y 3 humanas y revelaron sus características bioquímicas y biológicas, incluyendo sus secuencias de aminoácidos en 1992. Wozney produjo la PMO2 recombinante por clonación, por lo cual permitió acceder a cantidades significativas más fácilmente accesibles, partiendo en consecuencia ampliar significativamente las posibilidades de su investigación, posteriormente se aislaron y caracterizaron a cinco PMO más (PMO 4 a PMO8).

En 1995 se identificó PMO 9 y más recientemente las PMO 10 a PMO 15, pero solo las 7 primeras tienen capacidad osteoinductiva.

Las PMO 2-9 si bien son un subgrupo de la superfamilia FCT forman por si misma una subfamilia claramente identificable, basadas en sus secuencias de aminoácidos y por sus actividades biológicas bien diferenciadas; pueden ser agrupadas en función de las similitudes de sus secuencias de aminoácidos en una región específica de su molécula, las PMO 1 por su estructura no puede ser clasificada dentro de la superfamilia FCT por que solo se ha sido identificado como una procolágeno -C-proteinasas .

Estas proteínas dirigen el desarrollo embriológico de las células, tejidos y órganos, se han identificado BMP-1 hasta BMP-9 pertenecen a la familia TGF-B. Estas proteínas morfogenéticas óseas se pueden dividir en familias según la secuencia de aminoácidos bioactivos que contienen y son : BMP-2 y BMP-4 ; BMP-3 (conocida como osteogenina); BMP-5 a BMP-8 se conocen como proteína osteogénica -1 y BMP-7 y BMP-8 como proteína osteogénica-2 y BMP-8B proteína osteogénica -3 y la BMP-9 y puede decirse que las proteínas morfogenéticas óseas inducen a un gran margen de respuestas celulares.^{3,9} Estas incluyen

proliferación y diferenciación celular, determinación de la adherencia celular de células progenitoras, adhesión y posicionamiento celular, apoptosis o muerte celular programada.

A diferencia de los factores de crecimiento que no son capaces de inducir formación ósea ectópica y necesitan la preexistencia de tipo celular que se pretende estimular o sus precursores, modulando o estimulando células osteoprogenitoras preexistentes, las PMO no solo tienen efecto mayor sobre la dirección de diferenciación celular, sino que también actúa como signos de posición y proveen información necesaria para la formación del patrón, por ello se debe denominar, apropiadamente, antes que inductores morfogenos, ya que si bien ambos proveen señales de posicionamiento solo estos especifican el patrón: tal vez las PMO actúan como verdaderos morfogenos durante el periodo embrionario y solo como inductores en el adulto.

3.2.1.4. Plasma Rico en Plaquetas

El Plasma Rico en Plaquetas es una fuente autóloga de factores de crecimiento derivado de las plaquetas y del factor de crecimiento transformado tipo beta, que es obtenido por secuestación y concentración por medio de la centrifugación de la densidad del gradiente.

En el adulto humano normal el plasma constituye aproximadamente del 55 al 60 % de la sangre. Una enorme serie de sustancias se hallan disueltas en el plasma, entre ellas encontramos ; oxígeno, nitrógeno, aminoácidos, hormonas, dióxido de carbono, electrolitos, vitaminas, proteínas como albúmina, fibrinogeno, factores de coagulación, diferentes tipos de inmunoglobulinas, dentro de este ultimo grupo encontramos a la IgG ,IgM ,IgA ,IgD y la IgE.

Las concentraciones de estas sustancias varían dependiendo de una serie de factores como la dieta, demandas metabólicas ,niveles de hormonas y vitaminas.

Las Plaquetas, son fragmentos citoplasmáticos enucleados de los megacariocitos (estos se encuentran en médula ósea adulta). Posee un importante papel de controlar los mecanismos de hemorragia, en la génesis

de coágulos sanguíneos y de defensa corporal. La sangre normal contiene entre 150 ,000 y 350 ,000 plaquetas /µl . La vida promedio de una plaqueta oscila entre los 8 a 12 días.^{5,11}

Las plaquetas son células sanguíneas que evitan el sangrado de los vasos dañados e inician los procesos de reparación de estos, se forman en la médula ósea a partir de una células precursoras (los megacariocitos), las prolongaciones citoplasmáticas de estos megacariocitos se separan dando lugar a las plaquetas, por lo tanto son células anucleadas.

Estas células sanguíneas inician el proceso hemostático formando un tapo en el vaso dañado, cuando hay una alteración en el endotelio, las plaquetas que circulan inertes en la zona de la lesión se activan y se origina un proceso de varias etapas que finaliza con la formación de un trombo plaquetario. Muchas proteínas plaquetarias juegan un papel activo en estas funciones como las glucoproteínas de la membrana (GP) intervienen en estos procesos de adhesión y agregación plaquetaria.

Las plaquetas se adhieren específicamente al endotelio que queda expuesto tras el daño de un vaso ,interaccionando con el factor de Von Willebrand y con las fibras de colágeno del interior de la pared del vaso sanguíneo.

La activación de las plaquetas provoca el cambio de la forma discoidea a esférica con pseudopodos, siendo estos los que permiten el contacto entre las plaquetas, como consecuencia de la activación se producen alteraciones de las glucoproteínas de la membrana que favorecen la tendencia de las plaquetas a pegarse entre sí.

Una vez empezado el proceso de adhesión se inicia la agregación y el resultado es la acumulación de las plaquetas en la capa inicial (formación del trombo), las plaquetas se unen entre sí y esta unión depende de la activación de la integrina a la que se adhiere el fibrinogeno.

El interes del agregado de las plaquetas se debe a que contienen entre otras las siguientes proteínas:

- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.
- Factor de crecimiento endotelial vascular.
- Factor de crecimiento transformado tipo beta.
- Factor de crecimiento epidérmico.
- Factor de crecimiento insulínico tipo I.

Las acciones e interacciones de estos factores de crecimiento varían dependiendo de tipo de célula (osteoblasto, fibroblasto) y de su grado de madurez.⁴

3.2.1.4.1. Factores de crecimiento

En la actualidad los factores de crecimiento han despertado gran interés, ya que constituyen otra clase de modificadores de la respuesta biológica, la mayor importancia primordial es que representa la estimulación del crecimiento y conservación de la viabilidad de una amplia variedad de células, su estructura y función se asemeja a la de las hormonas donde sus puntos de síntesis y sus medios de transportes a células blanco específicas son más variables que sus análogos hormonales, pero gran parte de estos factores no se almacenan en las vesículas de las células sintetizadoras, sino que se liberan de modo continuo para esparcirse en las células blanco que pueden ser endocrinas, paracrinas o autócrinas.

Los factores de crecimiento son proteínas que son enviadas de una célula a otra célula para transmitir una señal concreta, como la migración, diferenciación, activación, etc. La célula o el grupo de células que reciben la señal pueden estar próximas o alejadas de la célula que ha sintetizado o liberado dicho factor.

Los factores de crecimiento (FC) o factores de diferenciación y de crecimiento (FDC) se definen como un tipo de mediador biológico que regulan acontecimientos claves en la reparación del tejido, estos acontecimientos son proliferación celular, quimiotaxis (migración celular dirigida), diferenciación celular y

síntesis de matriz extracelular, y se almacenan en la matriz ósea en forma insoluble que se solubilizan cuando son activas.

Los factores de crecimiento puede actuar como factores de crecimiento autócrino, es decir, interacciona con los autoreceptores de la misma célula que lo sintetiza , o bien ,actuar como factor de crecimiento paracrino, esto es, que ejerce su propia acción en otra célula adyacente o distante .

Los factores de crecimiento son sintetizados prácticamente por todas las células, cada factor de crecimiento tiene una o varias actividades fundamentalmente concretas y sus acciones específicas en una célula concreta que depende de las circunstancias concretas a su entorno celular. Para transmitir una señal concreta, una vez liberados de la célula que los produce, debe interaccionar con su receptor correspondiente, estos receptores son unas proteínas que se encuentran en la membrana celular que se unen a los factores de crecimiento a sus receptores específicos, que es lo que desencadena las acciones biológicas convirtiendo este acontecimiento extracelular en un acontecimiento intracelular, se transmite el estímulo al interior de la célula donde se amplifica esta señal en un amplio espectro de enzimas con funciones especializadas para llevar a cabo su objetivo.

Se conocen factores de crecimiento como multifuncionales por que tiene la capacidad de estimular la proliferación de ciertos tipos celulares y por otro lado inhibir la proliferación de otros.

Los factores de crecimiento que se encuentran en el tejido óseo de los cuales estan implicados en la regeneración son:

FCDP (factor de crecimiento derivado de las plaquetas)

FCEV (factor de crecimiento vascular endotelial)

FCT-B (factor de crecimiento transformado tipo B)

FCFA y FCFb (factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico)

FCI-I y FCI-II (factor de crecimiento insulínico tipo I y II) .

Los factores de crecimiento promueven la regeneración e influyen en parámetros tales como la re-epitelización, angiogénesis y la síntesis de la matriz extracelular, estos factores de crecimiento lo sintetizan las células óseas y se almacenan en la matriz ósea.^{4,5,14}

Sus funciones los factores de crecimiento son :

- actuar como mitógenos.
- afectan todos los aspectos del fenotipo celular.
- a través de los complejos mecanismos bioquímicos introducen cambios en la expresión génica que producen:
 1. Nueva síntesis proteica.
 2. Cambios en actividad celular.
 3. Cambios en la proliferación celular.
- Influyen en la cicatrización por varios mecanismos.
 1. Actividad quimiotáctica que atraen células inflamatorias y fibroblastos.
 2. Como mitógenos que estimulan la proliferación celular.
 3. Pueden estimular la angiogénesis.
 4. Tienen aspecto importante en la producción y degradación de la matriz celular.
 5. Influyen en la producción de factores de crecimiento y citoquinas en las células vecinas.

FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE LAS PLAQUETAS

Se denomina factor de crecimiento derivado de las plaquetas por que se encontró por primera vez en las plaquetas, aunque también lo producen otro tipo de células como los macrófagos y células endoteliales.

Los factores de crecimiento se trata de una proteína que se almacena en los gránulos alfa de las plaquetas que se libera cuando las plaquetas se agregan y se inicia la cascada de la coagulación.

Las células del tejido conectivo de dicha región responden a este factor de crecimiento iniciando un proceso de replicación.

Fue Antoniades HN en 1981 quien lo purifico partiendo de las plaquetas y lo aisló mediante electrolisis de poliacrilamida, esta técnica separa las proteínas en función de su tamaño, identifico dos formas que denomino FCDP-I y FCDP-II , ambos estaban formados por dos cadenas de aminoácidos de pesos moleculares diferentes de tipo A y B .

La combinación de estas dos cadenas origina tres formas: FCDP -AA ,FCDP-AB y FCDP-BB, las tres isoformas juegan un papel importante durante el desarrollo embrional.

Los FCDP fue el primer factor de crecimiento que demostró que era quimiotáctico y se dice que una sustancia quimiotáctica cuando tiene la capacidad de atraer a distintos tipos de células que circulan en el torrente sanguíneo o se encuentran en los tejidos próximos, dichas células migran hacia el tejido dañado y tiene un papel activo en la regeneración .

Para que las distintas isoformas de FCDP ejerzan su acción deben interaccionar con sus receptores correspondientes, estos receptores son proteínas que se encuentran insertadas en la membrana celular, al acoplarse el ligando correspondiente se desencadena un acontecimiento celular como respuesta y existen dos tipos de receptores de la membrana a los que se unen los FCDP denominados alfa y beta .

El receptor alfa se une a las dos cadenas A y B, mientras que el beta se une solo a la cadena B, ambos receptores inducen respuesta mitogenas, el receptor B esta implicado en la estimulación de la quimiotaxis mientras que la alfa no.³

Las isoformas de FCDP son mitogenas para las células del tejido conectivo, además de esta actividad mitogena tiene actividad quimiotáctica para los fibroblastos y células musculares lisas, neutrofilos y células

mononucleares, además de que estimulan la fagocitosis de los neutrófilos, estimulan la síntesis de colágeno, estimulación de la actividad y secreción de colagenasa, etc.

La composición de los FCDP parece que es dependiente del tipo de célula, la forma AA se secreta por los fibroblastos preferentemente, células musculares lisas, osteoblastos y astrositos, y de forma contraria, la forma BB parece más asociada a macrófagos, las plaquetas producen ambas formas A y B.⁴

FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (FCVE)

Se aisló originalmente de cultivo celulares de hipófisis y se trata de una proteína homodimera cuya secuencia de aminoácidos tiene una similitud del 24 % a FCDP-B.

Es un mitógeno potente y selectivo para las células endoteliales.

FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMADO (FCT)

Constituye un grupo de 5 isoformas ,3 presentes en el humano, con seis receptores del I al VI, en la practica son una superfamilia de factores de crecimiento y diferenciación de las cuales las PMO son una parte .

La primera vez que se identifico se trataba de un factor que promovía la transformación de los fibroblastos en cultivo celular, la acción del FCT sobre estas células alteraba su fenotipo y las transformaba en células tumorales .

Son una mezcla de dos proteínas FCT –alfa y FCT-beta ,estas moléculas pertenecen a la superfamilia de proteínas que incluyen FCT-B1 hasta B5.

Los factores de crecimiento más importantes en el humano, FCT-1, FCT-2, que son sintetizadas por plaquetas y macrófagos así como por otros tipos celulares, en la matriz ósea residen abundantemente en forma latente y son activadas localmente.

Tiene tres papeles fundamentales:

1. Modula la proliferación celular.
2. Mejora la deposición de matriz extracelular aumentando la síntesis e inhibiendo la degradación.
3. Tiene efecto inmunosupresor a través de varios mecanismos.

El conjunto de los FCT desarrolla una actividad compleja en los procesos de remodelación ósea, tejido en el cual son abundantes cuando FCT-1 y FCT-2 son liberados por desgranulación de plaquetas o excretados por macrófagos actúan como factores de crecimiento paracrinos afectando a los fibroblastos, células precursoras de la médula ósea y preosteoblastos. Estas células blanco tienen la capacidad de sintetizar y segregar proteínas para actuar sobre células adyacentes en forma paracrina o sobre sí misma como autocrina, representando un mecanismo de cicatrización y regeneración ósea a largo plazo (y eventualmente actuar sobre la remodelación ósea con el tiempo).

FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINICO FCI-I Y FCI-II

En el plasma contiene cantidades importantes de FCI-I ,sintetizado principalmente en el hígado; también se encuentra cantidades considerables en las plaquetas, cuando es liberado por las plaquetas es un agente quimiotáctico potente para las células vasculares endoteliales, originando un aumento en la neovascularización de la herida, parece que su actividad es sinérgica a la de FCDP mejorando la regeneración.³

Grupo de potentes factores de crecimiento, presentan proteínas de unión que incrementan o disminuyen su acción, se presentan en plaquetas, células óseas, así como en otros tipos celulares.

El FCI-I es el factor de crecimiento más abundante en la matriz ósea, lo promueven los osteoblastos y estimula la formación de hueso induciendo la proliferación celular, la diferenciación y la biosíntesis de colágeno tipo I.

En el hueso se sintetizan altos niveles de FCI-I y es secretado por osteoblastos, regulan tanto la formación de hueso de forma autocrina.

Sus principales actividades en relación al hueso son:

- Estimulo de la síntesis proteica, así como colágeno tipo I y matriz ósea por los osteoblastos.
- Asociada a FCDP o FCF estimula la proliferación de múltiples tipos celulares, especialmente los fibroblastos.
- Disminuyen la degradación de colágeno.
- Mitogénicas para los precursores de los osteoblastos.
- Potencial osteogénico, así como estimulante de la regeneración ósea.

FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLASTICO ACIDO Y BASICO : FCFa y FCFb

Son proteínas de cadena sencilla que se originan a partir de precursores diferentes. Estimula la proliferación de la mayoría de las células implicadas en la reparación: células capilares endoteliales, células vasculares endoteliales, fibroblastos y células especializadas como los condrocitos y mioblastos.

Usualmente presente como dímeros AA, AB y BB con receptores y con distinta afinidad para cada dímero que varía sus efectos.

Es quimiotáctica para los fibroblastos, células de músculo liso, monocitos y neutrófilos, mitógeno para las células de músculo liso y los fibroblastos, produce profundos efectos sobre la matriz celular aumentando la producción de células osteoprogenitoras.

Parece ser el primer factor de crecimiento presente en una herida, iniciando la cicatrización del tejido conectivo incluyendo reparación y regeneración ósea en humanos, sus acciones principales son: mitogénesis, angiogénesis y activación de macrófagos.

El FCF básico induce la migración celular y son sintetizados por los fibroblastos y osteoblastos, se han identificado cuatro tipos diferentes de receptores para los FCF cuya especificidad e importancia fisiológica aún están sin determinar.³

FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (FCE)

Los niveles plasmáticos de factor de crecimiento epidérmico no son detectables, pero las plaquetas contienen cantidades importantes de este factor de crecimiento epidérmico. Tras la coagulación, la concentración de FCE en suero es aproximadamente 130 pmol/L, cantidad suficiente para inducir la mitosis y la migración celular. Este hecho sugiere la participación de FCE en las primeras fases de la reparación, estimulando la migración y división celular y aumentando la síntesis de proteínas como la fibronectina.³

La molécula precursora de este factor de crecimiento es una glucoproteína, su estructura es similar a la del factor de crecimiento transformado tipo alfa, donde se unen los mismos receptores de este y su acción biológica es similar pero no idéntica, estimulan la mitosis de fibroblastos, queratinocitos y aceleran el cierre de las heridas.

El FCE se sintetiza en diversos tejidos: riñones, glándula submandibular, glándula lagrimal, glándula de Brunner y megacariocitos y se encuentran en la saliva, lágrimas y orina, favorece la reparación de las heridas estimulando la migración y división de las células epiteliales y aumentando la síntesis de proteínas como la fibronectina, aumenta la síntesis de RNA mensajero para proteínas de la matriz extracelular como colágeno.

3.2.1.4.2. APLICACIONES CLINICAS

Numerosos estudios sobre los factores de crecimiento solos o en combinación han evaluado su potencial para promover y mejorar la regeneración de los tejidos y han sido utilizados:

- Como tapon plaquetario en pacientes con disfunciones sanguíneas.
- En defectos intra óseos.
- Para la re-epitelización del tejido conectivo.
- Como estimulación de la regeneración del ligamento periodontal:
- Para la regeneración alrededor de implantes.
- Preservación del reborde alveolar.
- Defectos periodontales.

3.2.1.4.3. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Las ventajas del plasma rico en plaquetas son:

- Seguridad y conveniencia para el paciente por ser una preparación autóloga.
- Mejora el apoyo del tejido de cicatrización.
- Mejora la adhesión y fuerza a la tensión para la estabilización del coágulo.
- Es biológicamente aceptable para las superficies radiculares.
- Tiene propiedades hemostáticas.
- Es una modalidad de tratamiento permitido.
- Es fácil de manipular, pero debe ser aplicada sin demora para conservar la actividad de los factores de crecimiento.
- Contiene una red de fibrina densa que es altamente osteoconductora.
- Contiene altas concentraciones de leucocitos el cual reduce el riesgo a una infección.

- La presencia de plaquetas en la formulación lleva citoquinas y factores de crecimiento al sitio de la cirugía de una manera que no ocurre con el pegamento de la fibrina.
- Contiene factores de crecimiento importantes tales como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y factor de crecimiento de transformación tipo beta ,liberados por las plaquetas.
- La administración de FCDP-β/FCI-1 estimula la rápida osteogénesis.
- La simple aplicación de estos factores al tiempo de la cirugía puede estimular la regeneración del tejido periodontal; incluyendo cemento con inserción de fibras de colágeno y hueso alveolar, durante tempranas fases de la cicatrización periodontal:
- La combinación de estos factores estimula una producción mayor de colágena y más rápida cicatrización que cualquier componente en forma individual:
- Evita la visita a un banco de sangre para el paciente, ya que la colección de sangre es en el periodo preoperatorio inmediato.
- Elimina el riesgo de un error cuando la sangre es recolectada y llevada a un sitio hacia el paciente.
- Elimina la inquietud acerca de la transmisión de enfermedades y reacciones inmunogénicas, las cuales son asociadas con preparaciones alogénicas y xenogénicas .
- Se lograr diferenciar las distintas fracciones del concentrado plasmático en base a su riqueza de factores, empleando cada una de ellas para funciones específicas .

Las desventajas incluyen lo siguiente :

- La extracción de la sangre debe ser previamente tomada, alrededor de 30 minutos antes de ser usada.
- Sería mejor poder obtener los FCDP por procesos de ingeniería genética.

- No todos los cirujanos dentistas conocen la técnica para la extracción de sangre.
- Una vez activado el plasma rico en plaquetas y formado el coágulo de fibrina debe ser colocado inmediatamente.

3.2.1.4.4. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS

En el momento de la cirugía el plasma rico en plaquetas es obtenido de la siguiente manera :

Se realiza la extracción de la sangre al paciente unos minutos antes de comenzar la cirugía por medio de la cateterización venosa.

La cantidad dependerá del defecto a tratar. Para una extracción de un solo diente, entre 10 y 20 cc. Y para una elevación de seno 30 cc, será suficiente según el tratamiento a realizar.

Se utilizan tubos de ensaye esteriles con citrato sódico al 3.8 % que actua como anticoagulante ,esta sai capta los iones de calcio que se encuentran en la sangre y los neutraliza formando un compuesto químico llamado quelato, impidiendo que se forme la coagulación de la sangre. Además el citrato sódico no altera los receptores de la membrana de las plaquetas que permitirá la reversibilidad del proceso al añadir posteriormente calcio en forma de cloruro de calcio.

Se centrifuga el plasma con un equipo digital, lo que garantiza que los parámetros de tiempo y velocidad sean los adecuados. El tiempo es de 8 minutos a una velocidad de centrifugación de 1800 rpm a temperatura ambiente.

El plasma rico en plaquetas se separa en fracciones mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencias en las fracciones obtenidas y no obtener cantidades irreales.

Con unas pipetas de 500 µl (0.5 cc.) se aspira la fracción superior y se traslada a un tubo de cristal estéril; previamente etiquetado.

Los primeros 500 μl (0.5 cc) (fracción 1) es un plasma pobre en plaquetas y por lo tanto en factores de crecimiento.

De nuevo con la pipeta de 500 μl , se aspira la segunda fracción del tubo y se traspara a otro tubo de cristal estéril.

Estos siguientes 500 μl (0.5 cc) (fracción 2) corresponden a un plasma con un número de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica, se denomina plasma con factores de crecimiento (PFC).

La fracción de plasma mas rico en plaquetas y rico en factores de crecimiento son los últimos 500 μl (0.5 cc) (fracción 3) inmediatamente encima de la serie roja.

Se realiza un pipeteo más cuidadoso, utilizando para ello una pipeta de 100 μl (0.1 cc) con el fin de evitar turbulencias y no aspirar los hematíes.

Los 0.2 cc de plasma que estan más próximos a los glóbulos rojos son los que tienen el contenido más alto en plaquetas y por lo tanto en factores de crecimiento y fibrinogeno.

El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varia ligeramente de un individuo a otro, se puede encontrar con algo más de plasma por tubo que lo descrito.

ACTIVACION Y AGREGACIÓN DE LAS PLAQUETAS

Una vez que se obtiene la fracción de plasma, para provocar la formación del coágulo se puede emplear el siguiente protocolo:

1.- Se añade 50 microlitos (0.05 cc) de cloruro de calcio al 10 % por cada cc. de plasma rico en factores de crecimiento, entre 5 y 8 minutos se formara el coágulo. El tiempo varia en relación inversa al número de plaquetas. Por lo tanto, a mayor número de plaquetas, menor será el tiempo de formación del agregado. Este dato tiene importancia ya que siempre hay una variabilidad personal del numero de plaquetas que puede oscilar dentro de los limites fisiológicos entre 150,000 y 400,000 de plaquetas /ml.

Si este plasma antes de activarlo se equilibra a temperatura corporal ($37^{\circ} C$) que consigue una formación del coágulo en 2 o 3 minutos.

2.- Si se va a mezclar plasma con cualquier otro injerto primero se añade el cloruro de calcio y seguidamente se mezcla con el injerto.

Entre 2 y 5 minutos más tarde se formara un agregado que contendrá el injerto, con una consistencia gomosa muy fácil de manipular y muy cómoda de compactar.

De nuevo a 37° este tiempo se acortara a 2-3 minutos, si el injerto de hueso autólogo y el coágulo ha englobando el injerto se formara en menos tiempo.

3.- Si se quiere obtener efecto barrera lo podemos mezclar con sulfato cálcico.

Se mezcla 2 cc. de polvo con 1 cc. de plasma rico en factores de crecimiento, en 5 minutos se obtiene un material gomoso fácil de manipular. Además del efecto barrera tendrá un efecto osteoconductor y será totalmente reabsorbible en un plazo de 3 a 4 meses.³

CONCLUSIÓN

CONCLUSION

El plasma rico en plaquetas representa un avance en las técnicas de injertos, ofrece al Cirujano dentista el acceso a los factores de crecimiento con una técnica simple y disponible pero sobre todo al alcance de nuestras manos.

Estos factores de crecimiento que son de origen autólogo, no tóxico, no inmunológico es una gran ventaja para mejorar y acelerar los caminos de la regeneración ósea en los tratamientos regenerativos periodontales o en la preservación de la integridad de los rebordes alveolares después de una extracción dental y así mejorar o preservar la estética y tonicidad muscular como los contornos de los procesos y preservar el perfil de emergencia.

El Plasma Rico en Plaquetas también se ha registrado que este tipo de injertos combinados con otros materiales como son los injertos alogénicos han dado excelentes resultados en la maduración de la densidad del hueso así como la re-epitelización en los tratamientos regenerativos tanto en cantidad como calidad.

La incorporación de esta técnica a nuestra práctica odontológica indudablemente puede brindar grandes beneficios a nuestros pacientes y con la ventaja de evitar alguna infección o transmisión de enfermedades, por lo tanto, queda abierta la búsqueda para la investigación con nuevas técnicas y tecnología, así como, la incorporación de métodos sofisticados que pudiera existir con el fin de mejorar la salud e integridad de los pacientes que se presenten a nuestra consulta odontológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas G. Wilson (1999), *Fundamentals of Periodontics* , ed. Quintessence .
2. Jan Lindhe (2000) ; *Clínica e Implantología Odontológica* , ed. Panamericana.
3. Eduardo Anitua (2000), *Un Nuevo enfoque en la Regeneración Ósea*, ed. Puesta al día publicaciones
4. Robert J. Genco (1993), *Periodoncia*, ed. Interamericana.
5. Finn Geneser (2003), *Ilustología sobre las bases moleculares*, ed. Panamericana.
6. Michael G. Newman (2002), *Periodontología Clínica*, ed. Mc. GrawHill.
7. Diana V. Messadi (1991), *Cirugía Periodontal y Reconstructiva*, *Clínicas Odontológicas de Norteamérica* : 3;441.
8. George W. Bernard (1991), *Cirugía Periodontal y Reconstructiva* ,*Clínicas Odontológicas de Norteamérica*: 3;463.
9. Samuel E. Lynch, Robert E. Marx (1999), *Tissue Engineering, Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*, ed. Quintessence, books.
10. A. Matsumoto, K. Yamaji ; Effect of again on bone formation induced by recombinant human bone morphogenetic protein-2 combined with fibrous collagen membranes at subperiosteal sites, *Journal of Periodontal Research*;2001:36:175-182.
11. Antonio Della V; Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of Platelet-Rich Plasma gel. *J. Oral Maxillofac Surg*:2003;61:1275-1278.
12. Baertokd, P.M; Turnover in periodontal connective tissue, dynamic homeostasis of cells, collagen substances. *Oral Diseases*, 1995;1;238-253.
13. Borbelo P. Martín G. Yamada Y: alpha 1(IV) and alpha 2(IV) collagen genes regulated by and bi-directional promoter an shared anthacer. *Proc Natl Acad Sc.USA* :1988;85:9674.

14. Carneiro J: Synthesis and turnover collagen in periodontal tissue: use of radioautography investigation of protein synthesis. New York,1965,Academic Press. Inc.
15. David L. Cochran, Biological mediators for periodontal regeneration, *Periodontology* 2000, 19:40-58.
16. Dummett CO, Barends G; Oromucosa pigmentation: an updated literary review, *J. Periodontol*, 1971; 42: 726.
17. Gaston N. King: Factors that modulate the effects of bone morphogenetic Protein. Induced Periodontal Regeneration: A Critical Review, *Journal Periodontol*:2001;73:8:925-936.
18. Narayana A, Page R: Connective tissue of the periodontium: a summary of current work collagen Ref Res :1983;3:33-64.
19. Natha E. Carlson; Platelet-rich plasma, *Clinical applications in dentistry*; 2002;13:1383-1386.
20. Robert E. Marx; Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and What is not PRP?, *Implant Dentistry*. 2001;10:4:225-228.
21. Shulofleger S. Yuondelis. R. Page; *Periodontal Diseases*. Philadelphia: Lea and Febinger ,1990:3-71.