



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**INTERACCIÓN DEL TABACO CON EL
PERIODONTO DURANTE LOS PROCESOS DE
CICATRIZACIÓN ÓSEA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ERIKA ADRIANA RAMÍREZ VIDAL

TUTOR: Esp. EMILIANO JURADO CASTAÑEDA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

2017



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.

A mí papá/abuelito, el mejor ejemplo de vida que le dio la vida a la mujer más bella del mundo, a ambos que me enseñaron que el tiempo es relativo y que lo que importa es siempre hacer lo mejor sin importar los obstáculos ya que Dios no da más de lo que puedes, que todo es una oportunidad para aprender y que el amor no es lo que se recibe, sino lo que se da. Te he despedido, pero no te irás jamás, siempre estás conmigo.

A mi ángel favorito de pies calzados por sus tierras que hasta el día de hoy siguen cosechando y que me amo con mis mil errores, jamás levantó la voz su simple tranquilidad y amor fueron sus ingredientes, nunca resolvió con agresión los problemas, nunca guardó rencor a nadie.

A mis dos madres; la fuerza y convicción, la de manos artísticas, la que me detiene y ayuda a enfrentar la vida misma, la mujer de las mil respuestas que siempre tiene una ventana cuando parece que todo está cerrado, mi paciencia es ella, mi Mago. Por otro lado, la inocencia, la de mirada triste, la que me muestra que el amor es infinito, gracias por dedicar tus días y dejar de ser mi tía para ser mi mamá. Ambas han sufrido más que yo y juro que este es el último capítulo y lo cerraremos juntas.

A Ernesto Urbina, me diste una visión distinta al enseñarme la importancia del escuchar y callar cuando es necesario, me contagiaste de tu hambre por aprender y hacer algo al respecto. Siempre tendrás mi admiración y cariño.

A mis amigas, las que me aconsejan y me aligeran este trayecto que pareciera a veces eterno, pero que con sus ocurrencias no importa el tiempo.

A los doctores que me dejaron huella con sus consejos, que realmente me retaron con sus enseñanzas, las que me hacen amar esas materias complejas: maestra y consejera Dra. Silvia Maldonado, Dra. Rosario Grajales, maestra y consejera Dra. Rosalía Martínez, maestra y consejera Dra. Teresa Guerrero, Dra. Ana Patricia Moreno, Dra. Gabriela Millán, maestro y consejero Dr. Héctor Ortega, maestro y consejero Dr. Ibarra Zavala, Dra. Rosario Lazo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
PROPÓSITO	5
CAPÍTULO 1. TEJIDOS PERIODONTALES	6
1.1 Estructura	6
CAPÍTULO 2. PROCESO DE CICATRIZACIÓN ÓSEA Y SU	
ASOCIACIÓN CON EL TABACO	23
2.1 Tipos de cicatrización	37
CAPÍTULO 3. GENERALIDADES DEL TABACO	39
3.1 Interacción del tabaco	42
CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS	46
CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49

INTRODUCCIÓN

La presente revisión indaga las consecuencias que el tabaco genera en los tejidos periodontales durante la cicatrización ósea, para lo cual es necesario reforzar brevemente algunos aspectos anatómicos, histológicos y fisiológicos del periodonto, así como de los procesos de cicatrización.

La pérdida dental y la enfermedad periodontal son las principales causas de la colocación de injertos óseos, sin embargo, el nivel de éxito para una buena cicatrización en pacientes fumadores se ve comprometida. En ese sentido, hablaremos de la cicatrización particularmente en los tejidos duros viéndose comprometida por el hábito de un factor extrínseco llamado “tabaco”. A nivel mundial el hábito al tabaco es muy elevado.

En la población existe un alto índice de pacientes que, ya sea inhalado o no inhalado, consumen tabaco. El tratamiento para los pacientes que tienen este hábito no debe evitarse, sino debe ser dado con precaución, alto estándar de seguimiento y compromiso de ambas partes, tanto del paciente al crearle conciencia de las implicaciones de continuar con el hábito, de la recomendación de disminuir y en mejor de los casos, de eliminar, así como el compromiso del profesional de la salud para informar y vigilar el alto estándar del procedimiento. El consumo de tabaco es un factor de riesgo que compromete la salud del periodonto, causándole lesiones y evita la regeneración de este, en tiempo y en calidad; el consumo de tabaco es un hábito que causa lesiones autoinflingidas, así como complicaciones en relación al tratamiento.

PROPÓSITO

Profundizar sobre los conocimientos actuales de las interacciones del tabaco en el pronóstico de la cicatrización ósea.

CAPÍTULO 1. TEJIDOS PERIODONTALES

El periodonto es el conjunto de tejidos que conforman el órgano de sostén y protección de los dientes. Constituido por dos tejidos duros (cemento y hueso alveolar) y dos tejidos blandos (encía y ligamento periodontal). Su propio funcionamiento se logra a través de la interacción e integración estructural de sus componentes para formar un aparato de inserción.^{1, 2, 3, 4}

1.1 ESTRUCTURA

Encía

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre al proceso alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Anatómicamente se divide en encía marginal, adherida e insertada, y adquiere su forma y textura definitiva con la erupción de los dientes. En sentido coronal, la encía es color rosa coral y termina en el margen gingival libre, que tiene contornos festoneados. En sentido apical, la encía continúa con la mucosa alveolar que es laxa y rojo oscuro, la cual se separa por la línea mucogingival. La encía se divide anatómicamente en encía libre, encía adherida y encía interdental.^{1,2}

Encía libre o marginal

Es la que contornea a los dientes a manera de collar, ya que cubre las caras vestibular, lingual, palatina, así como las superficies mesial y distal (esta última es conocida como encía interdental o papila interdental). La encía libre no es adherida, por lo que se le acuñe su nombre. Esta se invagina formando un surco que en condiciones de normalidad al sondeo es de 2 a 3 mm.^{1,2}

Encía insertada o adherida

La encía insertada o adherida es la continuación de la encía marginal. Es firme, resistente y está unida al hueso alveolar subyacente. Está delimitada en sentido coronal por la línea de la encía libre, cuando no está presente esa línea es delimitada por un plano horizontal situado por una unión cemento adamantina. Tiene en estado de salud una consistencia de firmeza y soporte (sésil) no móvil; presenta una textura con puntilleo discreto, siguiendo los sitios donde se interdigital el epitelio con el tejido conectivo subyacente.^{1, 2, 5}

Encía interdental

La encía interdental o papila interdental anatómicamente corresponde al espacio interproximal. Sus características están determinadas por el área de contacto del diente, es decir, esto determina la forma de la encía.^{1, 5} Figura 1

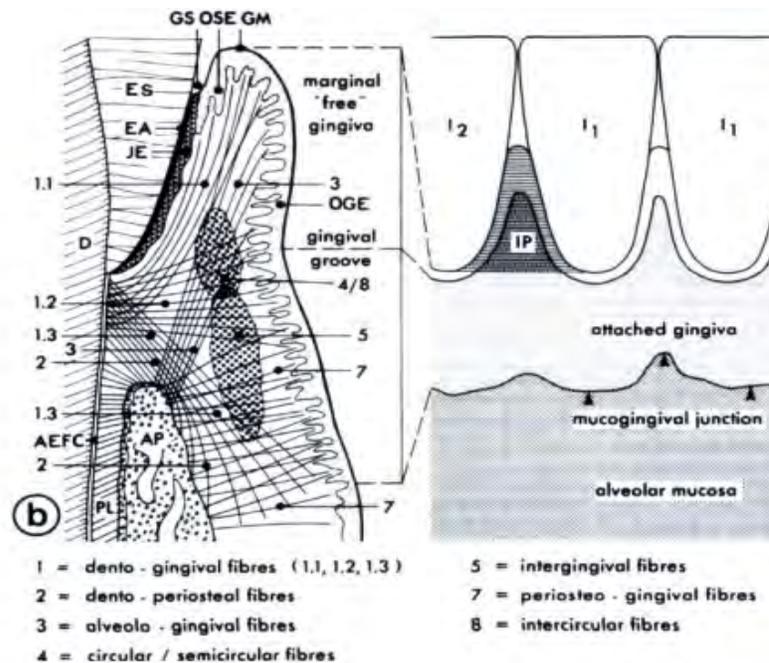


Fig.1 Tipos de encía, con sus fibras de unión.⁷

Epitelio Bucal

El epitelio es un tejido avascular que tapiza las superficies del cuerpo, reviste las cavidades corporales y forma glándulas. Este tejido, siendo el más superficial, tiende a renovarse constantemente por división celular. Está encargado de proteger al individuo contra daños físicos y mecánicos, esto significa que el epitelio participa de forma activa ante un proceso infeccioso a través de la señalización y la integración de respuestas inmunes, innatas y adquiridas.^{1, 2, 6}

Por las características del epitelio se entiende que es un tejido ordenado estructuralmente; pero al exponerlo al humo del tabaco, se observó un epitelio desorganizado con desprendimiento de sus células además de un número reducido significativamente de las capas o bien estratos del epitelio.⁸

El tejido gingival presenta tres tipos de epitelios, epitelio oral externo, epitelio del surco y epitelio de unión, cada uno con diferente número de capas o estratos, dependiendo de su localización.^{1, 2, 6, 9, 10} Figura 2

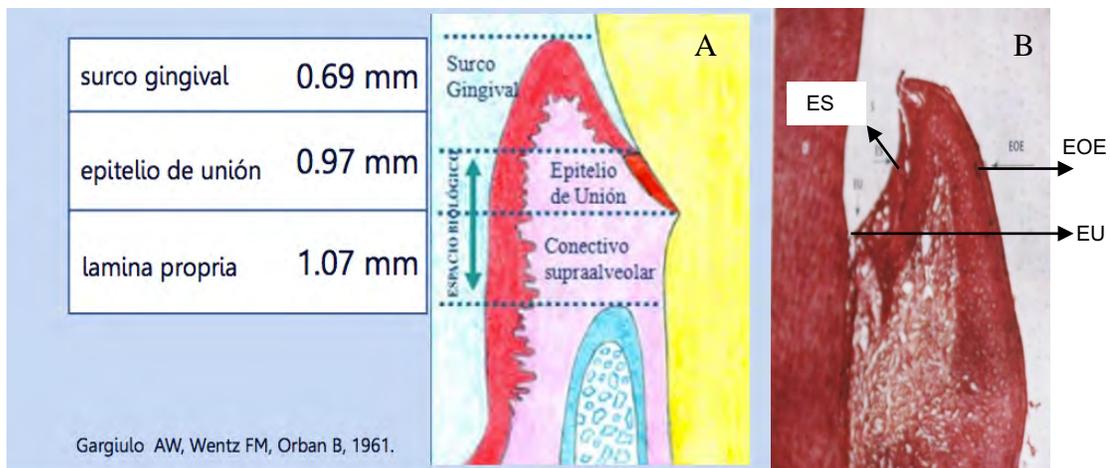


Fig. 2 A) Dimensiones de los tipos de epitelio bucal.¹¹ B) Vista histológica de los tres tipos de epitelios: EOE (epitelio oral externo), ES (epitelio del surco) y EU (epitelio de unión)⁶

Estratos del Epitelio

Los estratos que presenta el epitelio lo dividen en queratinizado (paraqueratinizado y ortoqueratinizado) y no queratinizado (figura 3)¹.

1. Estrato basal (mitosis) división celular por señalización.
2. Estrato espinoso
3. Estrato granuloso
4. Estrato corneo.

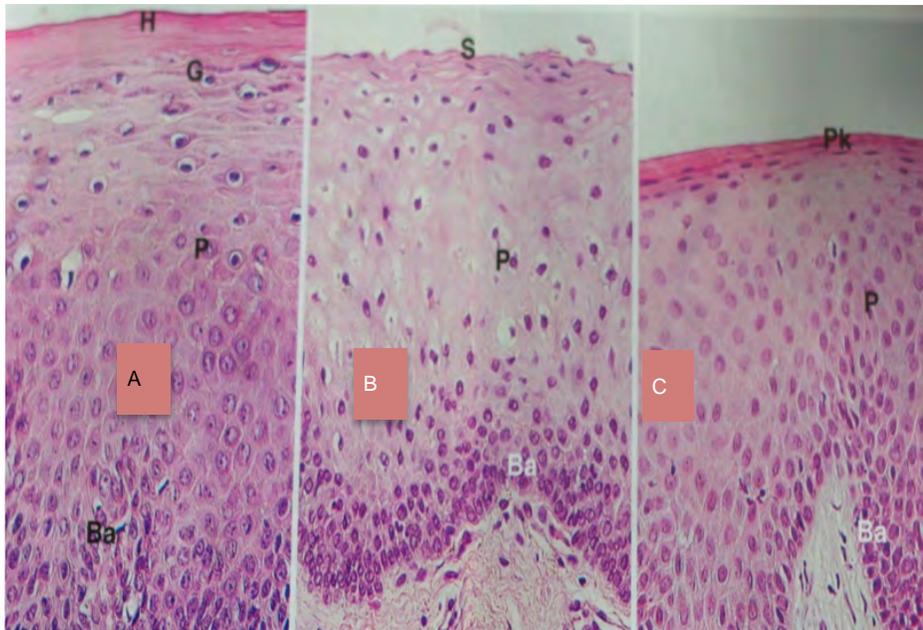


Fig. 3 Estratos del epitelio

A). Queratinizado B) No Queratinizado C) Paraqueratinizado. Capa cornea (H), Capa granulosa (G), Capa de células espinosas (P), Capa de células basales (Ba).

Células del Epitelio

1. Queratinocitos: en 90% unidos a desmosomas
2. Melanocitos: dan pigmento, se encuentran en la capa basal y espinosa, dan respuesta inmunitaria temprana.
3. Células de Langerhans: dan respuesta inmunitaria, localizada entre los queratinocitos.
4. Células de Merkel: aportan propiocepción.
5. Células inflamatorias.^{1,9}

Epitelio Oral Externo

Cubre la cresta y la superficie externa de la encía marginal y la superficie de la encía insertada. Mide aproximadamente 0.2-0.3 mm de grosor, queratinizado o paraqueratinizado, en ocasiones ambas (paladar más queratinizado, encía, lengua y mejillas, menos queratinizado). El epitelio oral externo está compuesto por los cuatro estratos del epitelio bucal.^{1, 2, 5}

El queratinocito es la célula que lo conforma en mayor proporción, este tarda aproximadamente un mes en llegar hasta la capa más superficial del epitelio oral externo, donde se descama o diferencia.^{1, 5}

Epitelio del Surco

Recubre el surco gingival. Es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, que se extiende desde el límite coronal del epitelio de unión hasta la cresta del margen gingival. Este epitelio no queratinizado carece de estrato granuloso y córneo. A pesar de sus características morfológicas, este epitelio tiene la capacidad de queratinizarse si se expone a la cavidad oral. Actúa como una membrana semipermeable por la que pasan productos

bacterianos dañinos hacia la encía, y se filtra el líquido del tejido gingival hacia el surco.^{1, 5}

Epitelio de Unión

Es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado. Se localiza en la unión amelocementaria en el tejido saludable. Cuenta con solo un estrato (basal) y su longitud va de 0.25-1.35mm. Se forma a partir de la confluencia del epitelio bucal y el epitelio reducido del esmalte durante la erupción dentaria.^{1,4, 5}

Membrana Basal (interna y externa)

Se encuentran en la interfase entre las células y estroma. Contiene (colágeno IV, entactina, laminina y sulfato de heparán) con función de unión. El epitelio avascular se une al tejido conectivo vascularizado por medio de una capa extracelular de sostén denominada membrana basal. Constituida a su vez de dos capas, una interna y una externa; la interna se inserta al epitelio y se subdivide en lámina lúcida y lámina densa (formada por colágeno tipo IV, laminina, una glucoproteína y un proteoglicano). Ambas estructuras se integran mediante fibrillas de anclaje (proteínas y hemidesmosomas). Como característica, la lámina permite el paso de líquido, pero no el paso de partículas.^{1,12,13} Figura 4

Lámina Reticular

Se localiza por debajo de la lámina basal. Compuesta por fibras reticulares incluidas en sustancia fundamental integrada por proteínas y polisacáridos.¹²

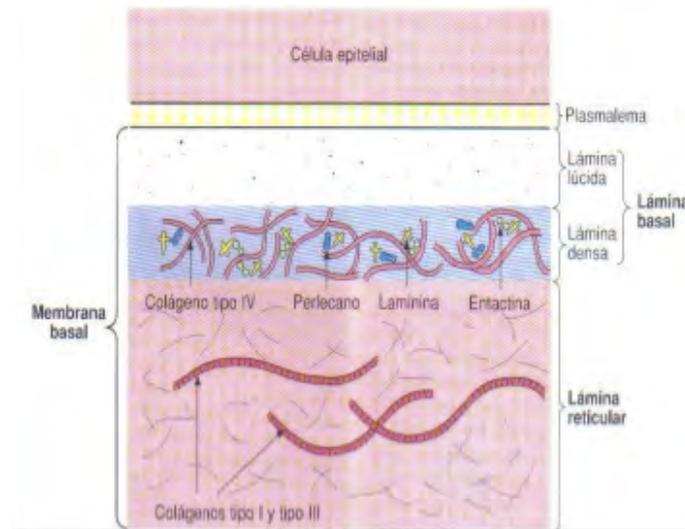


Fig. 4 Vista esquemática de la unión del tejido epitelial con el tejido conectivo por medio de membrana basal y sus componentes.¹⁴

Tejido conectivo

El tejido conectivo conforma una masa coherente entre el sistema vascular sanguíneo y todos los epitelios. Como tejido conectivo se encuentra adiposo, cartilaginoso, óseo y sangre.⁶

Constituido principalmente por fibras de colágeno, fibroblastos, vasos, nervios y matriz o sustancia fundamental (en ella se produce el transporte de agua, nutrientes, electrolitos). Al tejido conectivo se le conoce como lámina propia y consta de dos capas, estrato capilar (continuo a la lámina basal) y estrato reticular (contiguo al periostio del hueso alveolar).¹ Sus componentes principales son matriz extracelular (MEC) y fibras.⁶

Ligamento Periodontal

El ligamento periodontal es un tejido conectivo, altamente fibroso, vascularizado y celular que rodea a los dientes y conecta el cemento radicular con la pared del alveolo. En sentido coronal, se continua con la lámina propia de la encía y está delimitado respecto de ella por los haces de fibras colágenas

que conectan la cresta ósea alveolar con el cemento radicular, a una distancia de 1-1.5mm apical de la unión cemento esmalte.^{2, 3, 4,5, 6}

Los elementos fibrosos son gran parte fibroblastos y colágena tipo I y III, que atraviesan el espacio del ligamento y se insertan en el cemento y el hueso como fibras de Sharpey, que tienen menor diámetro a la inserción con el cemento que a la inserción con el hueso.^{3,5,6,9}

Cemento

Se presenta como una delgada capa de tejido conectivo mineralizado, especializado y avascular, que cubre las superficies radiculares y sirve para revestir y adherir las fibras del ligamento periodontal, pudiendo en ocasiones formarse sobre el esmalte. Contiene fibras de colágena y su función es anclar el diente al hueso alveolar, por la localización de sus fibras se divide en celular o de fibras intrínsecas, esta distribuido a lo largo del tercio apical y acelular o de fibras extrínsecas, que se encuentra desde la mitad cervical hasta dos tercios de la raíz.^{2,4,6}

Tejido óseo

Forma parte del tejido conectivo mineralizado especializado, su unidad fundamental es la osteona. Se compone por: células, matriz extracelular y fosfato de calcio (cristales de hidroxiapatita). Es producido por osteoblastos, de origen mesenquimatoso, célula estrechamente relacionada con los fibroblastos.^{6, 15}

Almacena calcio y fosfato de manera secundaria y regula el calcio en la sangre (regulación homeostática). El hueso es el único que posee el potencial para repararse con una estructura idéntica a la original tras una lesión, gracias a sus componentes, colágena y matriz extracelular.^{6, 15,16}

Hueso Alveolar

El hueso está integrado por dos tercios de matriz inorgánica (calcio y fosfato) y un tercio de matriz orgánica (sales minerales o bien, hidroxiapatita, y colágeno). El hueso laminar mineralizado se divide en dos, hueso del proceso alveolar y hueso alveolar propiamente dicho.^{1,2,5}

El hueso de la proceso alveolar o red de hueso trabecular se localiza en la porción interna, es de origen mesenquimátoso y no se considera parte del aparato de inserción genuino.^{2,3} También llamado fibrilar o primitivo según su estructura; localmente ubicado en la zona de osificación de la placa fértil durante el crecimiento y accidentalmente en el esqueleto maduro en fase de la formación de callo óseo durante una fractura; contiene cuatro veces más células por unidad de volumen que el hueso laminar, dispuestas de forma irregular, lo que le confiere un patrón desordenado que se aplica también para la orientación de las fibras colágenas y que al ser sometido a fuerzas es flexible, fácilmente deformable, pero débil.¹⁶

El hueso alveolar propiamente dicho o cortical, en la periferia, encargado de la inserción, se caracteriza por una unidad estructural llamada osteona. Contiene osteoblastos (células formadoras de hueso) en su superficie externa organizados para formar el periostio.^{2,3}

El hueso que reviste al alvéolo es denominado hueso del haz, porque proporciona adhesión a los haces de fibras del ligamento periodontal. El hueso en su porción cortical, consta de capas unidas por el sistema haversiano. Incrustado entre estas laminillas, están los extremos (fibras de Sharpey) de los haces de fibras extrínsecas de colágeno del ligamento periodontal.^{2,4,6,9} También llamado según su estructura como hueso laminar; compuesto ordenadamente por iones de hidroxiapatita que se forman desde la vida fetal, tiene menor densidad, predominio de la matriz ósea con mineralización

homogénea y una disposición de está siguiendo el patrón en ordenadas capas de fibras colágenas.¹⁶

Contiene osteonas, que son laminillas que rodean un espacio que aloja un vaso sanguíneo “conducto de Havers” u osteonas primitivas acompañado por otra perforación en el hueso dada por otros conductos conectores, “conductos de Volkmann”, por donde pasan vasos sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas que recorren el hueso hasta el ligamento periodontal.^{10, 15} Figura 5

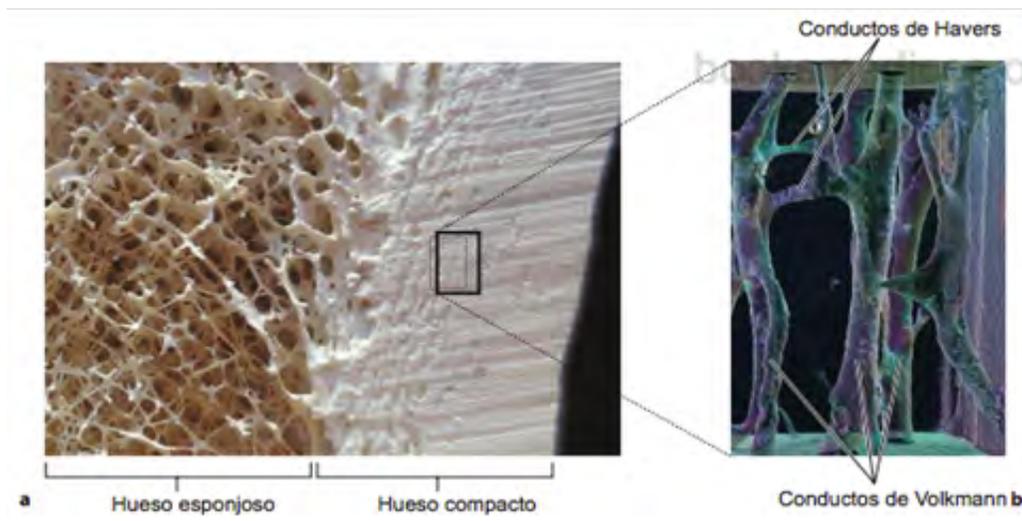


Figura 5. Esquematización del conducto de Havers y Volkman en el hueso compacto.⁹

Formando otras laminillas circunferenciales, encontramos a las fibras de Sharpey, que se insertan al hueso alveolar, para correr hasta el ligamento periodontal.^{1, 12}

También dentro del hueso laminar encontramos osteocitos (células precursoras de osteoblastos) sumergidos en la laguna central de las osteonas.

Los osteocitos se conectan a través de conductos que contienen sus proyecciones citoplasmáticas.^{13,15, 16} Figura 6

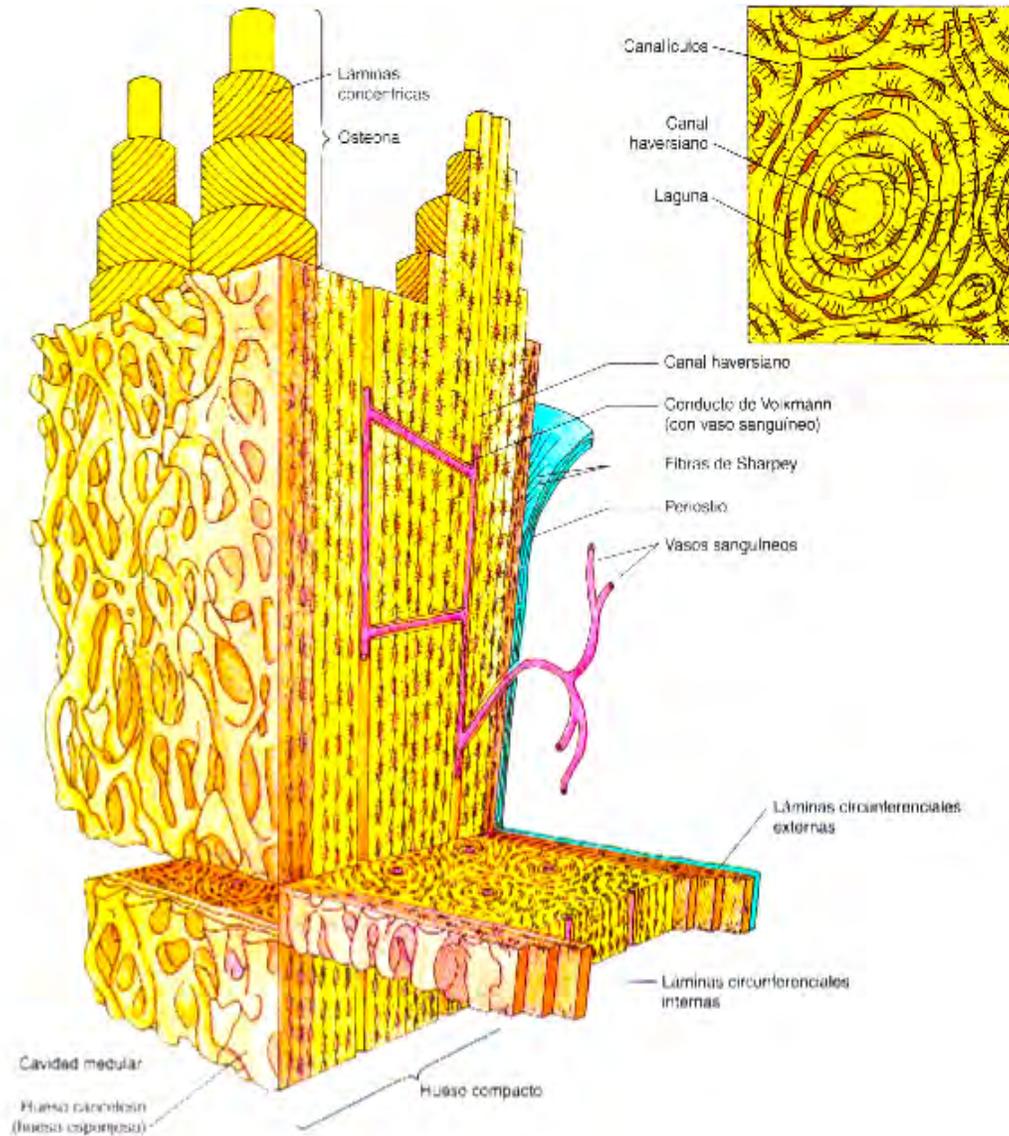


Fig.6. Vista esquemática de la composición microscópica del hueso.⁶

Componentes del Hueso

- Colágeno tipo I y colágeno tipo III.
- Proteoglucanos, proteínas que están rodeadas en su periferia de glucosaminoglucanos y sindecan.
- Glucoproteínas multiadhesivas: moléculas de adhesión celular, entre las que se encuentran:
 - Osteonectina, une al colágeno y a los cristales de hidroxapatita.
 - Podopamina, la producen los osteocitos en respuesta al estrés mecánico.
- Proteína de la matriz de la dentina: fomenta la mineralización ósea. Sialoproteínas: osteoponina BSP-1, media la adhesión de las células a la matriz ósea; BSP-2 (formación de fosfato de calcio).
- Dependientes de vitamina K.
- Factores de crecimiento y citocinas: factor de necrosis tumoral, factores de crecimiento derivados de plaquetas.
- Proteínas morfogenéticas óseas (BMP): inducen la diferenciación de las células mesenquimatosas en osteoblastos y células formadoras de hueso.
- Interleucinas: De la IL-1 a la IL-6.
- Glucosaminoglicanos.^{5, 13}

MEC: La matriz extracelular en el tejido conectivo del cuerpo, se compone de macromoléculas. En ella hay sustancia fundamental y fibras, resistentes a fuerzas de compresión y estiramiento. Es un andamio celular para la regeneración de estructuras preexistentes.^{6, 12, 13}

En el epitelio se forman láminas de células con una cantidad escasa de matriz extracelular, pero en el tejido conectivo, su constitución será principalmente de matriz extracelular, con un número limitado de células diseminadas en toda la matriz. Las células conservan sus relaciones con la matriz extracelular y forman uniones especializadas con las macromoléculas circundantes.¹³

La matriz extracelular está dentro de cada uno de los componentes periodontales y comprende elementos tanto fibrosos como no fibrosos. El modo en que estos componentes interactúan no sólo determina la salud del tejido, sino que también refleja los acontecimientos asociados con los daños titulares, su reparación y su regeneración, comprendiendo el desarrollo embriológico, migración, adhesión y diferenciación.^{9,13}

Contiene fibras elásticas (que por su resistencia a la tracción y su elasticidad son la base de la función mecánica de sostén), contiene colágena, membrana basal, glucoproteínas estructurales, proteoglucanos, matriz amorfa (por su contenido hídrico es un medio de transporte), glucoproteínas adhesivas (fijan las células a la matriz, organizan el citoesqueleto) y orientan en los procesos de cicatrización.^{9, 12, 13}Figura 7

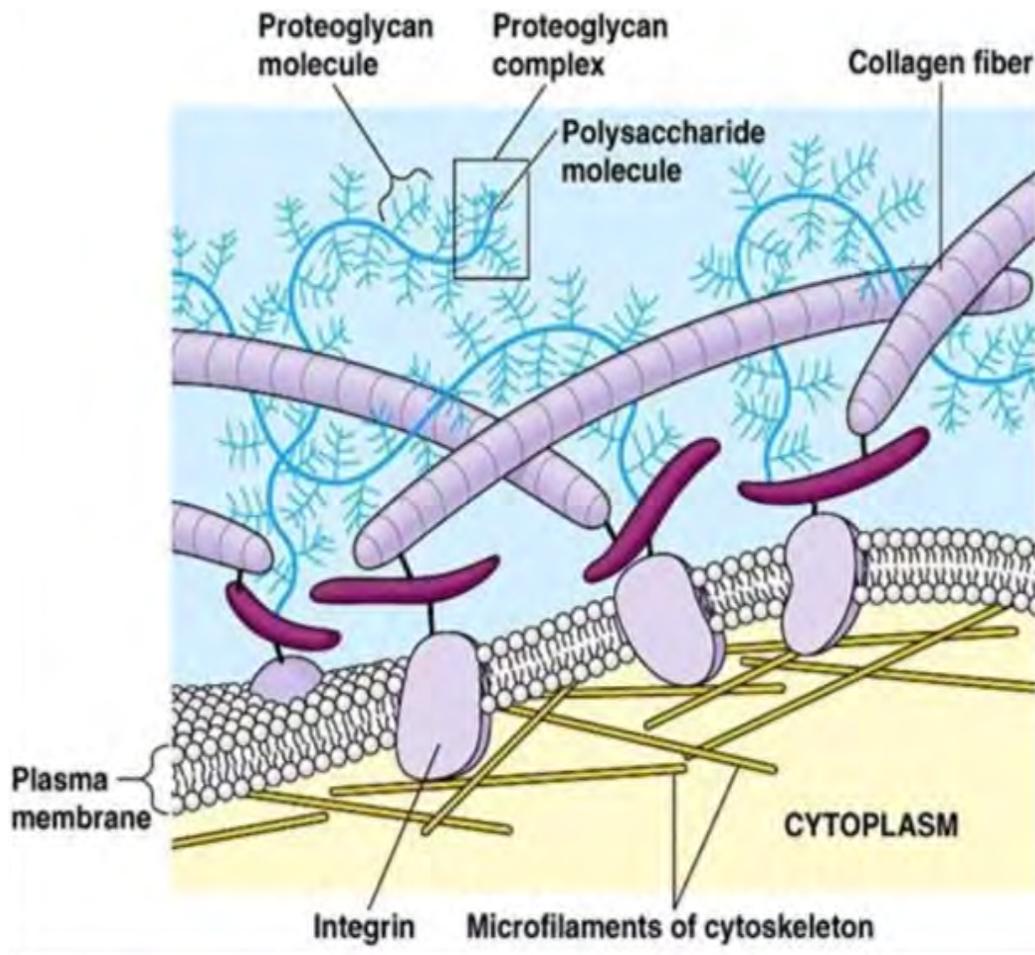


Fig. 7 Vista esquemática de la matriz extracelular y sus componentes dentro del periodonto.¹⁷

Matriz Amorfa

Todos los espacios y hendiduras entre las fibras y las células, están ocupados por una matriz llamada “matriz amorfa”, que contiene agua, sales y otras sustancias de bajo peso molecular, además de:

Proteoglicanos (componente principal): están enlazados al ácido hialurónico y forman macromoléculas voluminosas llamadas agregados de agregán, que tienen a su cargo el estado de gel de la matriz extracelular.^{5,6,9}

Glucosaminoglicanos: son de dos tipos, sulfatados (queratán, sulfato de heparán, heparina, sulfatos de condroitina y sulfato de dermatán) y no sulfatados (ácido hialurónico).^{5,6,12}

Glucoproteínas de adherencia: se localizan de manera preferencial en la lámina basal, como laminina, fibronectina (une los fibroblastos con componentes de la matriz intercelular), para la adherencia y migración celular en cartílago y hueso (condronectina y osteonectina). Otras más suelen dispersarse en la totalidad de la matriz extracelular, como la osteonectina.^{5,6,12}

Figura 8

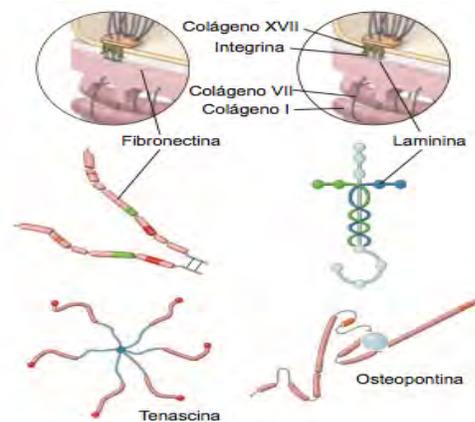


Fig.8 Vista esquemática del grupo de glucoproteínas en la matriz extracelular.⁹

Tipos de Fibras que Conforman la MEC

1. Fibras de Colágena Reticular:

- Colágena tipo I: la más presente en el organismo, en vasos sanguíneos, hueso y en tejido gingival da resistencia a la tensión.
- Colágena tipo IV: se ramifica entre colágeno tipo I y continua con las fibras de la membrana basal que es donde se localiza mayormente, y en poca concentración en las paredes de los vasos sanguíneos.^{5,6,13}

- Fibras de colágena elástica:
- Fibras de oxitalán
- Elaunina
- Rlastina:^{5,6,13}

Tipos de Células

Las células del tejido conectivo se dividen en fijas (residentes), aquellas que no migran; y transitorias, son las que viajan en el torrente sanguíneo. Las células fijas son una población celular residente que se desarrolló y permaneció en su sitio dentro del tejido conectivo, en donde llevan a cabo sus funciones.¹³

Células Fijas

Fibroblastos, son los encargados de la síntesis de las fibras de colágeno, elásticas y reticulares y de los hidratos de carbono complejos de la sustancia fundamental. Un sólo fibroblasto puede producir todos los componentes de la MEC y pueden encontrarse activos o pasivos (figura 9)⁹

Células adiposas (adipocitos): actúan en la mediación de procesos inflamatorios. Sintetizan y almacenan triglicéridos. Los adipocitos también participan en la síntesis de varias hormonas, mediadores de la inflamación y factores de crecimiento.⁶

Pericitos: rodean las células endoteliales de capilares y vénulas pequeñas.

Mastocitos: almacenan mediadores primarios (histamina y heparina), principalmente. También almacena mediadores secundarios (factor activador de plaquetas, bradicininas, interleucinas IL-4, IL-5, IL-6 y FNT). Los mastocitos contienen gránulos muy basó los que almacenan sustancias conocidas como mediadores de la inflamación.⁶

Macrófagos: se encargan de fagocitar y sintetizar, y liberar moléculas de señalización (FNT, IL-1). Los macrófagos del tejido conjuntivo, también conocidos como histiocitos, derivan de las células sanguíneas llamadas monocitos. Los monocitos migran desde el torrente sanguíneo hacia el tejido conjuntivo, donde se diferencian en macrófagos. ⁶

Linfocitos: principalmente Linfocitos B (presentadores de antígeno) que actúan en respuesta inmune.

Células transitorias

Células plasmáticas: derivados de linfocitos (linfocitos B). Son abundantes en la inflamación.

Leucocitos: glóbulos blancos. Migran al tejido conectivo al ser reclutados por citocinas. ^{5,6,13}

Con respecto a la modulación del tabaquismo en la expresión génica, se encontró que IL-1 β , IL-8, IL-10, TNF- α , MMP-8, fueron más bajos en fumadores que los no fumadores, mientras que IL-6, IL-1ra47 e INF- γ 48 fueron mayores. Se observaron aumentos en las proporciones de OPG e IL-6: IL-10. ¹³

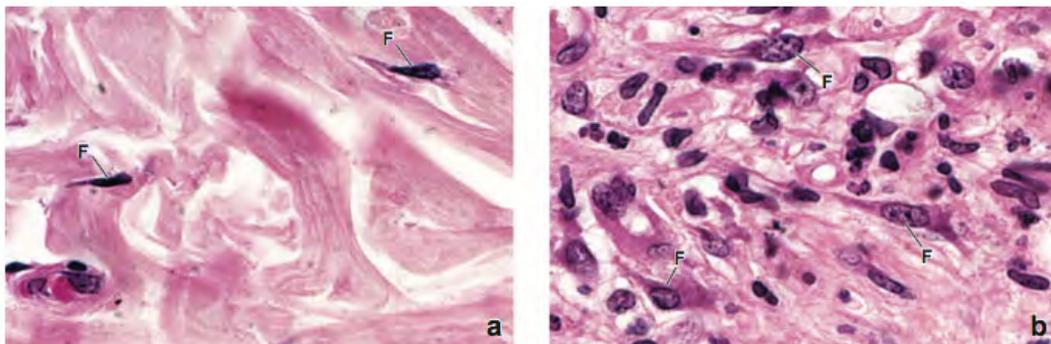


Figura 9. Tension con hematoxilina y eosina en la que se ven los nucleos de los fibroblastos

CAPÍTULO 2. PROCESO DE CICATRIZACIÓN ÓSEA Y SU ASOCIACIÓN TEMPRANA CON EL TABACO.

La lesión altera la estructura tisular normal. En el proceso inflamatorio se liberan gran cantidad de moléculas de señalización llamadas citocinas; las células inflamatorias pueblan la lesión degradando la matriz extracelular provocando cambios de permeabilidad y dilatación vascular, las células residentes se dañan y entonces pueden ser destruidas. Diversos mediadores regulan las actividades de las células que restauran la estructura tisular normal tras la lesión, estas manifiestan funciones proinflamatorias y antiinflamatorias, así como funciones profibróticas, y dirigen el curso de los acontecimientos de curación. El factor de crecimiento plaquetario, secretado por los monocitos y las plaquetas durante la inflamación, es beneficioso para la curación de la lesión.^{9, 11, 15, 18, 19}

La respuesta inflamatoria es un modelo de respuesta inmune inespecífica, caracterizada por una serie de fenómenos que ocurren en un sitio denominado “foco inflamatorio”, este foco inflamatorio es constituido por exudado, constituyentes de la sangre (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y basófilos), constituyentes celulares del tejido conectivo (células cebadas, proteínas estructurales y proteínas adherentes).^{16,18}

La triple respuesta de Lewis es referente a los cambios hemodinámicos en la inflamación, consiste en una reacción inicial, una precoz y una fase tardía. Además, describe a los mediadores químicos de la inflamación a los denominó “Sustancias H”; estos son liberados localmente tras la agresión, e influyen en los cambios vasculares presentes en la respuesta inflamatoria.^{16,19}

La reacción inicial inmediata es provocada por la liberación de histamina y ocasionada por vasodilatación. Se presenta con un aumento de la permeabilidad vascular lo que induce a la respuesta inflamatoria. Esta fase puede durar hasta 5 minutos y tiene la finalidad de limitar la lesión.^{16, 18, 19}

La fase precoz se da en un rango de 3 a 10 minutos después de la lesión; se presenta con la vasodilatación periférica de origen neurógeno. El ATP activa nociceptores, por lo que el sistema nervioso recibe señales de daño tisular.^{16, 18}

La fase tardía se presenta de 30 min a 4 hrs. Se caracteriza por la liberación de mediadores químicos. La inflamación es la consecuencia de la acción de citocinas proinflamatorias, como interleucinas y el factor de necrosis tumoral (TNF). En las últimas fases los macrófagos continúan fagocitando y eliminando los restos celulares, y comienzan los procesos de reparación.^{11, 16}

Las células que participan en el proceso inflamatorio son leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, células plasmáticas, linfocitos, monocitos y macrófagos.

El proceso inflamatorio se activa mediante los leucocitos y las células plasmáticas, estos son reclutados a los sitios de la lesión mediante señalización.¹⁸

Las células más abundantes en la inflamación aguda son los neutrófilos, estos se sintetizan en la médula ósea y participan en la fagocitosis inicial de microorganismos, en liberación de enzimas y en la formación de factores quimiotácticos; además liberan tripsina que lisa a las células. Estas células son consideradas la primera línea de defensa.^{16, 18}

Los Eosinófilos presentan elevada carga catiónica, que resulta tóxica para los parásitos. El aumento de estas células se manifiesta con inflamación y esta se asocia a reacciones alérgicas, presencia de parásitos, enfermedades cutáneas o linfomas malignos.^{12, 16, 18}

Los basófilos o mastocitos son ricos en mucopolisacáridos sulfatados (llenos de heparina e histamina). Estas células están presentes en reacciones de hipersensibilidad.^{16,18}

Las células plasmáticas se forman por la diferenciación de linfocitos B, que se activan en presencia de una reacción inmune.¹⁸

Los linfocitos B y T migran hacia el foco inflamatorio estimulado por moléculas de adhesión; los linfocitos activados liberan mediadores que participan en el sistema inmune como los interferones y citocinas. Su función es la formación de anticuerpos.^{16,18}

Las células precursoras a los macrófagos, son los monocitos los cuales se originan por diferenciación. Los macrófagos son células que actúan como filtro de partículas, estas se acumulan en el sitio lesionado formando el sistema fagocítico mononuclear; los macrófagos producen mediadores vasoactivos como citocinas inflamatorias. Cuando se localizan en tejido conectivo se les denominan histiocitos y en la piel son células de Langerhans.^{13, 18}

En la inflamación se observan cambios hemodinámicos, alteraciones en la permeabilidad vascular y fenómenos del foco inflamatorio. Etapas:

1. Cambios hemodinámicos (en flujo y calibre vascular) es un proceso precoz tras la agresión.
2. Alteración de la permeabilidad vascular se representa con un incremento de la permeabilidad rompiendo el equilibrio entre sustancias de sangre y tejido.
3. Fenómenos que corresponden a la emigración de leucocitos hasta el foco inflamatorio.⁹

Los mediadores químicos de la inflamación, son los encargados de regular los fenómenos hemodinámicos vasculares y celulares, sintetizados por células cebadas, basófilos, leucocitos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y plaquetas que actúan en secuencia y amplifican la respuesta inflamatoria; a

partir del plasma o de células se desencadenan por causa de un estímulo. Ejemplos de mediadores son histamina, serotonina y citosinas.^{12,18}

1. Histamina (amina vasoactiva): vasodilatador que aumenta la permeabilidad vascular al provocar la contracción de la célula endotelial; dicho vasodilatador se almacena en los gránulos de las células cebadas, en gránulos basófilos limitados por membrana y plaquetas, liberándose como consecuencia de traumatismos, activación del sistema de complemento y contacto con alérgenos.
2. Serotonina (amina vasoactiva): la contienen gránulos delta (gránulos densos), principalmente localizada dentro de las plaquetas y en células cebadas; se libera por factor activador de plaquetas e induce la vasodilatación y aumenta la permeabilidad.^{10,12,18}
3. Citocinas: polipéptidos sintetizados por linfocitos y macrófagos activos, se producen durante la respuesta inmune e inflamatoria, su secreción está regulada y puede actuar en la misma célula (autócrino), sobre células adyacentes (parácrina) y en otras por vía sistémica (efecto endocrino).^{13,18}

En los fumadores, los signos clínicos de inflamación y hemorragia no se presentan tan marcados como los no fumadores. Existe una disminución de la inflamación y la reducción de los volúmenes de líquido crevicular gingival en los fumadores comparados con los no fumadores.²⁰

Reparación inicial

Todo da inicio con la denominada *reparación inicial*, que contiene varios procesos.

Angiogenia, es la síntesis de los vasos sanguíneos nuevos, generalmente en respuesta a la hipoxia local, se inicia desde los vasos intactos que se encuentran en el borde de la herida.¹⁸

Migración y proliferación en tejidos blandos

Los fibroblastos proceden de los tejidos lesionados; utilizan la red de fibrina que se formó durante la coagulación como matriz para la formación de colágeno; con la progresiva constitución del colágeno se va degradando la red de fibrina y los vasos cerrados son recanalizados; este proceso se denomina fibrinólisis. Durante la curación de las heridas, una parte de los fibroblastos se transforman en miofibroblastos, los que ocasionan la contracción de la herida. Del día dos al día cuatro los fibroblastos constituyen la célula fundamental del proceso.^{13,18}

Para conseguir la migración de las células hacia la herida, es necesario que se adhieran a la MEC, usando receptores de membrana de la familia de las integrinas.¹⁸

Epitelización: con función de curar las heridas adquiere un papel protagonista en la cicatrización. Relacionado con la formación de tejido de granulación, provee una superficie húmeda para el deslizamiento de las células epiteliales, las cuáles tienen un metabolismo activo e ilimitado potencial mitótico durante una lesión en el epitelio.^{13,18}

Para lograr la migración celular, las células expresan filamentos de actina que actúan como el motor, desapareciendo las uniones de desmosomas y hemidesmosomas.¹³

La expresión de receptores de integrinas en las células epiteliales, permite que se desplacen sobre la matriz de la herida. Cuando la membrana basal está dañada, las células migran sobre la matriz provisional sin lámina ni colágeno

IV, pero rica en fibrina, fibronectina y vironectina, al tiempo que la célula epitelial aporta nuevos componentes a la matriz.¹³

Estos movimientos ceden cuando las células entran en contacto unas con otras y se inicia la formación de la membrana basal y las conexiones con ésta mediante hemidesmosomas. Éste último paso en la proliferación de dichas células es para conseguir un epitelio poliestratificado.^{13, 18}

En 1976 (Cryer) “el tabaquismo se asocia con liberación de epinefrina” esto resulta en una vasoconstricción que disminuye la perfusión tisular. (Peacock y Van Winkle) demostraron que la epinefrina es un cofactor que inhibe la epitelización. Por otro lado, la nicotina actúa con efecto de vasoconstricción lo que también inhibe la epitelización.²⁰

Síntesis de colágeno y matriz extracelular

El mayor componente en tejido normal, en tejido de granulación y en cicatriz madura es el colágeno, y su síntesis aumenta de manera progresiva hasta la cuarta semana, porque es cuando crece la destrucción mediante la síntesis de colagenasas.^{16,18}

También las citocinas influyen en la fibroplasia, como el TGF α , así como la síntesis de tejido de granulación. A su vez el FGF y el EGF estimulan la síntesis de colágeno y es inhibida su síntesis mediante glucocorticoides.

Los componentes de la MEC son producidos por el fibroblasto, contienen fibras y su función será anclar proteínas específicas, activa su función y su comunicación.^{10,18}

El PDGF estimula la síntesis de ácido hialurónico del día cinco al día diez de mayor producción, para descender posteriormente dando paso al aumento de dermatán y queratán sulfato.¹⁶

Conforme avanza la reparación, disminuye el número de células endoteliales y de fibroblastos que proliferan y van adquiriendo más capacidad de síntesis y depositando mayor cantidad de MEC.^{12,16}

Los factores de crecimiento que regulan la proliferación de los fibroblastos, también estimulan la síntesis de MEC. Así, la síntesis del colágeno aumenta, estimulada por los factores de crecimiento (PDGF, FGF, TGF- α) y las citocinas (IL-1, TNF) que son secretadas por leucocitos y fibroblastos durante la curación de las heridas. La acumulación final del colágeno no solo depende de su síntesis, sino también de su degradación.¹⁶

La fibronectina desempeña un factor fundamental en el proceso de cicatrización y es componente primario de la matriz provisional. Una de sus funciones es facilitar el desplazamiento y la migración de las células inflamatorias, así como de las células epiteliales. Su síntesis es estimulada por EGF, FGF α , PDGF y TGF α . La elastina constituye el tercer componente fundamental, y establece la diferencia entre la piel normal y la cicatriz, pues carece de elasticidad por falta de esta proteína.^{13,16}

Por último, el almacén del tejido de granulación se convierte en una cicatriz formada por fibroblastos fusiformes inactivos (colágeno denso, fragmentos de tejido elástico y otros componentes de la MEC); a medida que la cicatriz se desarrolla, prosigue la regresión vascular y finalmente el tejido de granulación muy vascularizado se transforma en una cicatriz pálida y en gran medida avascular.^{13,18}

Remodelación: se da aproximadamente a los 21 días. La acumulación de colágeno es estable. Su síntesis es regulada a través de colágeno por los factores IFN γ , TNF α y TGF α .¹⁶

Para conseguir el remodelado de la cicatriz entran enzimas del grupo de las metaloproteasas con actividad colagenolítica: MMP1 (colagenasa intersticial)

actuando sobre colágeno tipo I, II, III, X y XIII; MMP2 o gelatinasa que degrada el colágeno desnaturalizado; MMP3 o estromelina, degrada los proteoglicanos, y la hialuronidasa. Las células inflamatorias liberan una gran cantidad de moléculas de señalización (citocinas), que participan en la regulación de la inflamación. Algunas citocinas poseen capacidad de interactuar con los receptores en los osteoblastos estimulando la formación de osteoclastos y la resorción ósea.^{13, 16, 18}

Regeneración y reparación de tejido

A la capacidad autorregeneradora del hueso, el ser humano tiene la capacidad de reparar sus tejidos que han sido lesionados, esto se conoce desde hace años y ha sido utilizada por diferentes áreas del campo médico, sin embargo, esta capacidad es limitada por el tamaño del defecto y su localización, lo que nos condiciona a reparar el defecto óseo valiéndonos del uso de injertos y bien comprendiendo las fases para que se forme su regeneración.^{16,18,21}

La regeneración consiste en el reemplazo de un tejido lesionado por causas fisiológicas o patológicas, por células de la misma estirpe. La capacidad de regeneración de las células también depende de:

- 1 Su diferenciación: cuando mayor sea la diferenciación celular, menor será la capacidad de regeneración de las mismas. En el epitelio los queratinocitos son las células de mayor proporción y las cuales se diferencian, de modo que tendrán menor capacidad para regenerarse tras una lesión; en el tejido óseo el cual es de mayor relevancia para nuestro enfoque de interés los fibroblastos son las células potenciales encargadas de diferenciarse durante la curación de una herida, encargándose de formar fibras de colágeno como una de sus principales funciones y siguiendo la condición, significa que estas células son las de menos capacidad para regenerar.^{1,18}

Ante la exposición al humo del cigarro en el periodonto interactúa con los fibroblastos inhibiendo la migración de estos, por lo que son aún menos capaces de diferenciarse y formar fibras colágenas frustrando así en gran medida la reparación de la herida en tiempo normal.⁹

- 2 Su vida media: si ésta es corta su vida media, las células tendrán gran capacidad de multiplicación o regeneración; ejemplo las células hematopoyéticas.
- 3 Su capacidad de división celular, ya sea lábiles, estables o permanentes. El tabaco, al interactuar con el periodonto, señala que el componente tóxico inhibe la división celular.¹⁸

Fases de la regeneración ósea

1. Formación del coágulo: ocurre inmediatamente tras la lesión y se acompaña con inflamación, dan lugar a coagulación y hemostasia que se lleva a cabo dentro de los primeros 10 minutos. En este momento el tejido tiene una mezcla de plaquetas, leucocitos, hematíes y fibrina, los formadores del coágulo; permitiendo el paso a señales, factores derivados de plaquetas y factor de crecimiento. Estos factores realizan dos funciones:
 - TGB-B e IGF (factor de crecimiento y transformación y factor de crecimiento insulínico) activan y favorecen la proliferación de las células madre.
 - PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) junto con el gradiente del O₂ realizan una acción quimiotáctica y de activación de macrófagos, que ayudan a la proliferación y diferenciación celular.^{12,15,16}

2. Proliferación y diferenciación celular: de 3-5 días se forma tejido de granulación dado por fibroblastos, macrófagos, isotipos de colágena y tiene la finalidad de reconstruir vasos sanguíneos llenando el defecto con tejido de granulación. Comienzan a penetrar el tejido aportando nutrientes, así como células indiferenciadas capaces de evolucionar hacia fenotipos osteoblásticos mediante la acción de diferentes factores como BMP, estas células secretan subproductos que forman el callo óseo. El hueso inicial es desorganizado, sin sistema haversiano y poca integridad durante las siguiente cuatro semanas.^{16,18}

En este periodo son fundamentales las proteínas morfogenéticas que junto con TGB- B (factor de crecimiento fibroblástico), VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) y PDGF constituyen el equipo de señales paracrinas y autocrinas que permiten la reparación ósea entre la 6-8 semanas de la lesión.¹⁶

La formación similar a la original se continua con la acción de células óseas, osteoblastos y osteoclastos en conjunto a los factores antes mencionados.^{12,16}

3. Remodelación ósea: las IGF y las BMP, en conjunto con los antes mencionados (células transformadoras de hueso, los osteoblastos/osteoclastos, transforman el hueso desorganizado en una estructura lamelar madura con sistema haversiano. Pasando por los procesos de osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción según sea el caso a regenerar.^{12,16}

El tabaquismo está asociado a contribuir en la resorción ósea; hay evidencia del impacto del humo del tabaco en el metabolismo óseo, como una mayor secreción de los factores de reabsorción ósea.²⁰

Regeneración biológica de los injertos óseos

Injerto óseo: constituyen uno de los procedimientos de uso más frecuente en el campo reparativo; el injerto óseo es un tejido vivo que contiene células donantes que sobrevivirán en la zona que lo va a recibir, sin embargo, ahora se aceptan materiales generales biocompatibles.¹⁶

Manuera: “La incorporación se produce cuando el injerto se une al lecho en estructura y fisiología.”¹⁶

Bauer: “existe como un conjunto de interacción biológica entre el injerto y el lecho receptor formando neohueso con propiedades mecánicas adecuadas.”

16

Mientras que la mayoría de los tejidos muestran capacidad de regeneración limitada, y curan por la formación de cicatrices, el hueso sufre continuamente un proceso de regeneración y remodelado. El hueso utiliza procesos regenerativos cuando sufre una agresión. La cascada de fenómenos que se desencadenan para la curación de un injerto óseo puede variar según la característica del injerto, las características de la vascularidad y las del lecho receptor; sin embargo, el proceso inicial es el mismo:

- Inicialmente se forma un hematoma que rodea al injerto.
- La mayoría de los osteocitos mueren, sobreviviendo las células situadas en la superficie del injerto o las que pueden reestablecer su nutrición por conexiones vasculares con el lecho receptor (injertos esponjosos).
- El hematoma es reorganizado en un tejido fibrovascular
- El tejido conectivo de la zona receptora envía al injerto vasos sanguíneos (con células mesenquimales, precursoras de osteocitos).^{15,16}

A partir de este momento se pueden encontrar tres tipos de curación:

1. Osteogénesis: es la formación de nuevo hueso por preosteoblasto y osteoblastos supervivientes del injerto; es el tipo de curación más importante para el injerto esponjoso que para los corticales, debido a que los esponjosos poseen mayor revascularización.
2. Osteoconducción: es un proceso lento y prolongado donde el injerto funciona únicamente como andamio, predominante en hueso cortical, donde es colonizado progresivamente por vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras de la zona receptora, las cuales van reabsorbiéndolo y depositando hueso nuevo (creeping substitution).
3. Osteoinducción: es la transformación de las células mesenquimales, indiferenciadas perivasculares de la zona receptora en las células osteoformadoras, en presencia de ciertas sustancias polipeptídicas (BMP o proteína morfogenética de hueso). Este tipo de curación enfocado a injertos óseos desmineralizados.^{10,16,}

La curación se dará dependiendo del tipo de injerto, ya sean por medio de osteogénesis, osteoconducción u osteoinducción.

- Injertos óseos autólogos (homoinjerto): curan con una mezcla de los tres tipos.
- Aloinjerto (hueso desmineralizado y liofilizado) es osteoconductor y posiblemente osteoinductor.
- Materiales de relleno (fosfatos de calcio sintéticos y derivados de hueso bovino) de acción osteoconductiva.¹⁶

Con la sustitución de células parenquimatosas dando como producto una cicatriz, la regeneración de tejido lesionado por células parenquimatosas algunas veces no deja rastro de la lesión ni cicatrización. Ambos procesos

constituyen a la reparación. La capacidad del cuerpo por sustituir células y reparar el daño es crítica para la sobrevivencia. La reparación se inicia de forma muy temprana con el inicio del desarrollo inflamatorio. La deformación mecánica de los tejidos causa proliferación celular.^{1,10}

En circunstancias ideales este proceso imita al desarrollo óseo embrionario y permite el reemplazo de tejido dañado por nuevo. Este se llamará “tejido fibroso cicatrizal”.^{13,18}

El tabaquismo disminuye la posibilidad de éxito de la osteointegración, con una respuesta de curación más baja que el parámetro de lo normal comparando fumadores con no fumadores; los fumadores conducen a una mayor incidencia de fallo del injerto. Es el resultado de una mala cicatrización, por exposición prolongada al humo del tabaco. La localización del injerto también tiene un efecto significativo sobre la tasa de fracaso.^{20,22}

Cicatrización

Es la sustitución por tejido conectivo o fibrosis que, en su estado permanente constituye una cicatriz. La cicatrización de una herida es un proceso sistematizado.^{13,18}

La cicatrización de la herida en pacientes fumadores experimenta un proceso deteriorado definido en ocasiones con pérdida de hueso y o injerto óseo según sea el caso; con el consumo de tabaco se compromete la cicatrización por un retraso en el proceso, pérdida de hueso o incluso infección, esto es dependiente del nivel del consumo, es decir la frecuencia y la cantidad. El tabaquismo tiene manifestaciones sistémicas agudas y crónicas que disminuyen la perfusión tisular y el suministro de oxígeno que da como resultado una isquemia prolongada, lo que resulta en una cicatrización lenta y comprometida.²²

La cicatrización del tejido óseo está regulada por factores de crecimiento que regulan la migración ordenada, proliferación y diferenciación de las células, así como la síntesis y descomposición de las proteínas de la MEC y otras citosinas en secuencia de acontecimientos.^{2, 12}

Fases de la cicatrización:

- Inducción de una respuesta inflamatoria aguda inicial.
- Regeneración de células parenquimatosas.
- Migración y proliferación de células parenquimatosas y tejido conjuntivo.
- Síntesis de proteínas de la MEC.
- Remodelado de los elementos parenquimatosos para establecer la función del tejido.
- Remodelado del tejido conjuntivo para conferir resistencia a la herida.

Este proceso descrito brevemente implica regeneración epitelial y formación de una cicatriz de tejido conectivo.¹¹

2.1 TIPOS DE CICATRIZACIÓN

Cicatrización por primera intención: de una lesión limpia cuyos bordes podrán ser confrontados por medio de una sutura. Es cuando la incisión sólo causa alteración focal de la continuidad y una muerte relativa de células epiteliales y tejido conectivo, predominando la regeneración epitelial sobre la fibrosis.^{12,13}

Día 1: neutrófilos en los bordes de la incisión que se desplazan hacia el coagulo de fibrina; las células basales comienzan actividad mitótica, de 24 a 48 horas las células epiteliales van desplazándose en la membrana basal y depositando componentes para formar una “costra”.

Día 2-3: los neutrófilos son sustituidos por macrófagos y tejido de granulación; en los bordes encontraremos fibras colágenas uniendo los bordes.

Día 4-5: la neovascularización en su máxima expresión, recuperando el espesor total a medida que se diferencian las células produciendo una estructura con queratinización de la superficie.¹²

Primera semana: acumulación de colágena y proliferación de fibroblastos.

Primer mes: la cicatriz incluye tejido conectivo desprovisto de células inflamatorias.¹²

Cicatrización por segunda intención: se da cuando la pérdida de células o de tejidos es extensa y requiere un proceso de reparación más complejo, por un extenso crecimiento hacia adentro del tejido de granulación a partir del borde de la herida, seguido por el tiempo de acumulación de MEC y la formación de cicatriz; difiere de la primaria por contener más residuos necrosados, exudado y fibrina, que al ser eliminados tendrán una mayor respuesta inflamatoria, hay más tejido de granulación para llenar las brechas más extensas y dará por resultado mayor masa de tejido cicatrizal. En la cicatrización por segunda

intención tendrá lugar un fenómeno llamado “contracción de la herida” debido a la presencia de miofibroblastos, que son fibroblastos diferenciados.^{12,18}

Contracción de la herida

Se inicia entre el cuarto o quinto día, siendo la máxima contracción entre el día 12 y el día 15, a un ritmo medio de 0.60-0.75 mm al día y depende de la forma y laxitud de la herida.^{16,18}

CAPÍTULO 3. GENERALIDADES DEL TABACO

El humo del cigarro es una mezcla muy compleja de más de 4 000 componentes químicos conocidos, de los cuales 60 tienen efecto adverso conocido. El tabaquismo constituye un factor de riesgo establecido para diversas enfermedades. Los trastornos en la reparación después de procedimientos quirúrgicos, también ha sido observada.^{18, 22}

El tabaco es uno de los hábitos más populares entre la población general. El tabaco es también un importante factor de riesgo para cáncer oral, lesiones en mucosa oral y en enfermedades periodontales.

El humo inhalado tiene un componente particulado (tabla 1)¹⁸ tamaño medio 0.4 micras, alcanzando las vías aéreas más pequeñas.¹⁸

PRINCIPIO ACTIVO	CANTIDAD	
ALQUITRÁN	1-40 ug	La parte sólida del humo, dificulta la entrada del oxígeno
AGUA	1-4 ug	
NICOTINA	1-2.5 ug	Alcaloide con alto poder adictivo que provoca liberación de adrenalina y noradrenalina
FENOL	20-150 ug	
CAMECOL	130-280 ug	

Tabla 1. Componentes particulados y los principales efectos del tabaco.

Se han observado una alta cantidad de agentes carcinógenos y una molécula adictiva y psicoactiva principal conocida como nicotina. Figura 10 El humo del tabaco posee una fase gaseosa (tabla 2) ¹⁸ y sólida que contiene gotas de alquitrán. En sí la dosis que recibe un individuo es directamente proporcional a su forma de fumar (frecuencia). La variación entre sujetos fumadores incluye la frecuencia de la exposición al humo del tabaco, profundidad de inhalación, longitud de la colilla de cigarro que se deja, presencia o ausencia de filtro y marca del cigarrillo (Benowitz 1996).¹⁸

<i>PRINCIPIO ACTIVO</i>	<i>CANTIDAD</i>	<i>EFECTO</i>
DIOXIDO DE CARBONO	20-60 mg	
MONÓXIDO DE CARBONO	10-20 mg	Se origina de la combustión incompleta de materiales que contienen carbono; causa enfermedades vasculares. Interfiere en el intercambio de oxígeno entre los eritrocitos y el tejido extravascular.
METANO	1.3 mg	

Tabla 2. Componentes activos gaseosos del tabaco y sus principales efectos

La vida media del tabaco es de 14 a 20 horas, dentro de esto, la vida media de la nicotina es de 2 a 3 horas (Jarvis y col. 1998). La concentración típica de los no fumadores en plasma salival es inferior a 2 ng/mL; la concentración media de cotina (sustancia activa de la nicotina compuesto por ácido nicotínico con efecto vasodilatador) en el plasma y la saliva de los fumadores habituales son de 300 ng/mL. La inhalación permite una absorción a torrente sanguíneo; la nicotina no es bien absorbida a través de la mucosa bucal.^{18,21}



Fig. 10. Esquemización de algunos componentes del Tabaco.²⁷

3.1 INTERACCIÓN DEL TABACO

El condensado del humo del cigarrillo (CSC) altera la distribución del citoesqueleto de actina, el citoesqueleto de actina es un importante mediador de la contracción celular en fibroblastos los que se mostraron de una forma celular más alargada con el desarrollo de fuertes fibras de actina en comparación a los que no estuvieron sometidos. (Romero y cols. 2015)²³ “el CSC redujo la contracción del gel de colágeno”. El CSC también alteró el desarrollo de fibras de fibroblastos cultivados dentro de los geles de colágeno, los niveles de PGE2 fueron fuertemente disminuidos en cultivos celulares. Sin embargo, otras proteínas implicadas en el remodelado del tejido de granulación y la diferenciación miofibroblástica como la actina del músculo liso alfa, la integrina b1, la metaloproteinasa-3 de la matriz y el factor de crecimiento del tejido conectivo, no fueron modificadas por el CSC.²³

El efecto negativo del consumo de tabaco recae en el proceso de cicatrización de las heridas y puede ocurrir por la desregulación de las células epiteliales que participan en el proceso de formación de cicatriz. Los fibroblastos también son afectados, esto se debe a una desregulación en la vía de producción de ATP y a que no se va a permitir una proliferación celular adecuada y una migración de fibroblastos inhibida.¹

En tres o cuatro días la respuesta inflamatoria es suficientemente potente para iniciar la destrucción del tejido conectivo, perdiéndose hasta el 70% del colágeno, si no se contiene la respuesta inflamatoria junto con la destrucción tisular asociada se expande hacia el ligamento y el hueso alveolar; a esta destrucción se le produce una reparación frustrada, que provoca fibrosis y desgarro en el foco de inflamación.⁹

Existe un impacto en periodonto, causado por el humo del tabaco (Nociti y Casati, 2000)²⁴ “existe un medio perjudicial en la flora oral influenciada por el tabaquismo ya que actúa sobre las células y los tejidos periodontales y en consecuencia sobre la progresión de la enfermedad periodontal y la respuesta a cualquier tratamiento”. Estos autores evaluaron en el 2011 a la población Latina y fundamentaron que “el tabaco existe como un factor de riesgo elevado sobre todo en la población que se consideraba fumadores pesados”, es decir más de 20 cigarrillos al día; sobre todo la influencia del tabaquismo sobre la colonización de patógenos periodontales específicos. Los resultados asocian a un proceso inflamatorio. (Cortellini y Tonetti 2011)²⁴ también demostraron el impacto negativo del tabaquismo en la regeneración periodontal de los defectos.²⁴

(Semlali y cols.2011)⁸ realizaron investigaciones sobre la ingeniería del epitelio oral, al someterla al humo de cigarro por distintos periodos de tiempo, para posteriormente realizar cultivos y tomar biopsias, sometiéndolas a tinción con hematoxilina y eosina. Este estudio tiene como propósito conocer el efecto tóxico del humo del cigarro en las células epiteliales y vías de muerte para determinar el impacto sobre la migración celular, así como la cicatrización de heridas y la estructura de la mucosa utilizando métodos de cultivo, por lo que se cultivaron células epiteliales, para luego exponerlas al humo de tabaco durante 15 a 30 min, mostrando una reducción en el número de células viables aumentando el porcentaje de células necróticas o apoptóticas. “El humo del cigarro inhibe la migración celular y aumentó el tamaño de la herida”. Además, la inhibición de la cicatrización de la herida fue mayor, hubo ruptura del equilibrio en la vía de apoptosis, induciendo liberación de proteínas inductora de citosol, lo que induce apoptosis⁸

En el año 2000 (Cattaneo y cols.)²⁵ utilizaron cepas de fibroblastos derivadas de individuos sanos en un material cultivo, expuestos a los componentes volátiles del tabaco, como acroleína y acetaldehído; observaron con

microscopio electrónico. “La afección a las células en su proliferación, en el apego y la morfología de los fibroblastos gingivales, aun así, dependerán de la dosis del tabaco, si el sujeto es clasificado como fumador pesado, el daño es irreversible”.²⁵

En el año 2004 (Bergtöm)²⁶, realizó una revisión de la literatura internacional que se ha acumulado en los últimos 20 años. “Los fumadores presentan una mayor pérdida de masa ósea y la pérdida de inserción”. Los efectos perjudiciales se manifiestan al interferir con las reacciones vasculares e inmunológicas. El tabaquismo está ligado a una respuesta inflamatoria y es el comportamiento mayormente estudiado, por su inadecuado comportamiento dentro del proceso ya que los signos de la inflamación se presentan tardíos y existe una supresión de la capacidad de respuesta hemorrágica, al interactuar con las células hematopoyéticas. El efecto vasoconstrictor de la nicotina muestra además retrasos en la cicatrización de la herida, jugando un papel en la curación deteriorada después de la terapia quirúrgica.²⁶

En el año 2015 (Ata-Ali y cols)²⁷ “Fumar pesado influye en la clínica microbiológica ya que induce una respuesta inflamatoria”. Existe un riesgo en los fumadores para desarrollar infecciones posoperatorias y pérdida de hueso cortical. Mencionan que los efectos de la nicotina podrían desempeñar un papel en el proceso de desarrollar una infección posoperatoria a través de generar una persistente vasoconstricción, también por un aumento de los niveles de fibrinógeno, hemoglobina y viscosidad en la sangre, niveles excesivos de carboxihemoglobina, así como compromiso de la función de los neutrófilos polimorfonucleares y un aumento de adhesividad plaquetaria.²⁷

En los pacientes fumadores se disminuyen los niveles de prostaciclina (causa vasodilatación y disminución del flujo sanguínea) por lo que existe una vasoconstricción que con daño irreversible, es decir en pacientes fumadores crónicos causa microvasculatura y su complicación general es necrosis puesto

que las células no proliferan al sitio de la lesión de forma adecuada ni habrá suficiente aporte de oxígeno, lo que ocasiona en particular desgarramiento de tejidos blandos y en tejidos duros se mostrara con una reparación frustrada.²²

En la cicatrización de la herida la interacción del tabaco se va a reflejar debido a la nicotina, así como a la liberación de catecolaminas endógena, aumento de la agregación plaquetaria que conduce a disminución del flujo, aumento de los niveles de hemoglobina y fibrinógeno con una viscosidad aumentada resultante y aumento de los niveles de Carboxihemoglobina, lo que resulta en una disminución del transporte de oxígeno y cambios en el endotelio vascular característicos de la nicotina. La nicotina, tiene efectos sobre la hemoglobina y la viscosidad sanguínea, los niveles excesivos de carboxihemoglobina en la sangre, además de la función leucocitaria comprometida de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y la adhesividad plaquetaria.²⁰ La nicotina puede tener un efecto sobre la síntesis de proteínas celulares y deteriorar la capacidad de adhesión de los fibroblastos gingivales, lo que hace que la cicatrización de las heridas se agrave y exacerba la enfermedad periodontal.²²

CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS

En general, el fumar se ha considerado uno de los factores de riesgo evitable y modificable, entre otros factores del estilo de vida. Este factor de riesgo extrínseco favorece el desarrollo de la enfermedad periodontal al reducir y alterar la línea de defensa inmunitaria frente a los agentes patógenos periodontales.

En la cavidad oral de un paciente con hábito tabáquico los tejidos vasculares y avasculares que lo constituyen reciben un menor aporte sanguíneo y de oxígeno, esto disminuye sus mecanismos de defensa contra las bacterias; también disminuye la adhesión entre células lo que justifica que exista una mayor destrucción de los tejidos que soportan al diente.²²

La mucosa de la cavidad oral sufre los efectos del tabaco por sus componentes tóxicos los cuales retardan la reparación de las heridas, aumenta la queratinización, promueve la inflamación persistente. Diversos estudios demostraron que los fumadores albergan mayor número de especies bacterianas como *P. gingivalis*, *Actinomyces comitans*, *Tannerella forsythia*, *P. intermedia*. por lo cual, cuando tienen una enfermedad, ejemplo periodontitis, el tabaco se convierte en un factor causal para no mejorar o incluso para empeorar el desarrollo de la enfermedad periodontal, ya que la periodontitis es una patología que está positivamente asociada al tabaquismo.⁹

La producción de anticuerpos se altera por fumar. La respuesta de proliferación de células "T" a los antígenos disminuye debido a la exposición a largo plazo del tabaco.²⁰

El humo del cigarro con efecto citotóxico en los fibroblastos gingivales. Los fumadores presentan mayor pérdida de masa ósea, pérdida de inserción y profundidad media al sondeo en comparación con los pacientes no fumadores.

El calor, así como los subproductos tóxicos del tabaquismo, como la nicotina, el monóxido de carbono y el cianuro de hidrógeno han sido implicados como factores de riesgo para la cicatrización deteriorada.²²

CONCLUSIONES

Dentro de esta revisión se encuentra una asociación positiva en la influencia nociva por parte de los componentes del tabaco con efectos adversos para procesos reparativos en tratamientos de injertos óseos en el periodonto.

En la diferente bibliografía, se demuestra la participación tóxica del tabaco en los tejidos que regulan e integran al periodonto.

Entonces bien podemos puntualizar que el tabaquismo es un factor evitable que compromete la salud, la enfermedad misma inhibiendo los procesos de reparación, cicatrización o regeneración del periodonto como unidad, al intervenir en procesos de vascularización y/o renovación. El tabaco por sus componentes compromete el estado de salud impidiendo el tiempo normal de los procesos fisiológicos de reparación de tejidos.

Compromete el tiempo de la cirugía, el acto de la cirugía como tal y el tiempo posterior a esta a través de procesos como formación de la cicatriz, expresión de los fibroblastos (división y diferenciación celular). Actúa de manera negativa con las proteínas de adhesión promoviendo una fragilidad entre los epitelios, además actúa en la MEC de manera que retarda los procesos fundamentales de reparación de la lesión. Algunas consecuencias principales son:

- Altera los procesos de señalización
- Promueve la vasoconstricción
- Promueven procesos de inflamación
- Altera la producción del colágeno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carranza, F. Periodontología clínica. 10a ed. Argentina: McGraw-Hill Interamericana, 2010. pp. 11,16,17, 46,47,48, 52,53,54
2. Lindhe, J. Periodontología clínica e implantología odontológica, Tomo 1. 5a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2011. Pp. 5,6,7,27,31,37
3. Bartold M., Sampath A. Biología molecular y celular de los tejidos periodontales sanos y enfermos. Periodontology. 2000; 2007, vol. 16: 29-49.
4. Nanci A, Bosshardt DD. Estructura de los tejidos periodontales en el individuo sano y enfermo. Periodontology 2000 (Ed. Esp.), 2007, 16: 11-28
5. Vargas, Y. Monteagudo C. Periodontología e Implantología. México: Editorial Médica Panamericana, 2016. Pp. 6, 8, 22
6. Gartner, L. Atlas de histología. 2a ed. Chile: McGraw-Hill, 2002. Pp. 69,87 ,139
7. Schroeder HE, Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. Periodontol 2000, 1997, 13: 91-120.
8. Semlali A, Chakir J, Gouler P, Chmielewski K, Rouahia M. Humo del cigarrillo. Whole promueve la apoptosis de células epiteliales gingivales e inhibe los procesos de reparación celular. J periodonto Res 2011; 46: 533-541
9. Ross, M. Histología, Texto y Atlas. 7a ed. España: Wolkers Kluwer, 2016. Pp. 146.
10. Genesser, F. Histología. 3a ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2000. Pp. 157,160,169,170,197,198,200, 219-222
11. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Mitotic activity of human oral epithelium expoused to 30 percent hidrogen peroxide. Oral Surg Med Oral Pathol,1961 Apr; 14:474-92.

12. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patología humana. 5^a ed. México: Interamericana, McGraw-Hill, 1995. Pp 3,4,12,14,25,27-35,38,49-62
13. Rubin R, Strayer D. Patología fundamentos clinicopatológicos en medicina. 6^a ed. China: Wolters Kluwer, 2012. Pp. 62
14. Parra, C. Tejido epitelial de revestimiento. Venezuela: Universidad De Los Andes Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Escuela de Bioanálisis
From: <https://es.slideshare.net/iramaparra14/tejido-epitelial-de-revestimiento>.
15. . Molin M. Protesis Removible. 2^a ed. México: Amolca, 2014. Pp. 52,53.
16. Navarro, C. Cirugía Oral. Madrid: Arán, 2008. Pp. 188,189
17. Resino S. Epidemiología molecular de enfermedades infecciosas. Matriz extracelular.

From: <http://epidemiologiamolecular.com/matriz-extracelular/>
18. Leyva, ER. Patología General e Inmunología. México: Trillas, 2008. Pp.100, 101, 204,205, 206
19. Pavón L, Jimenez M, Garcés M. Inmunología molecular, celular y translacional. China: Wolters Kluwer, 2016. Pp.106-112, 121
20. Jonh K, Jones, DMD,MD. The Relationship of Cigarette Smoking to Impaired Intraoral Wound Healing: A Review of Evidence and Impkations for Patient Care. Journal Oral M. 1992;50:237-239.
21. Mohan H. Patología. 6^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012. Pp 130, 131, 141, 142
22. João B, César N, Ecinele F. Cláudio M, Giuseppe A. Smoking and periodontal tissues: a review. Periodontics Oral Res., (São Paulo) 2012;26(Spec Iss 1):25-3125.

23. Romero A, Caceres M, Arancibia R, Silva D, Couve E, Martínez C. "Cigarette smoke condensate inhibits collagen gel contraction and prostaglandin E2 production in human gingival fibroblasts". *Journal Periodontal Research* 2015; vol. 50: 371–379.
24. Nociti F, Casati M. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontology* 2000, 2010; vol. 67: 187-210.
25. Cattaneo V. Cetta G. Rota C. Vezzoni F. Rota M. Gallanti A. et al. "Volatile components of cigarette smoke: effect of acrolein and acetaldehyde on human gingival fibroblast in vitro". *Journal of Periodontal Research*, March 2000; vol. 71: 425-432.
26. Bergstöm J. "Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease". *Odontology* 2004; vol. 92: 1-8.
27. Ata-Ali J. Fernández A. Domingo T. Ata F. Peñarrocha M. "Impact of heavy smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of patients with dental implants" *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, Spain, 2015; 1-9.
28. Lara C, Puente G, Mendez S, Tobias B, Hernández M. Contaminación del tabaco en el medio ambiente.

From:<http://2.bp.blogspot.com/jH0FPFtl3u4/VP56Cbj5mBI/AAAAAAAAAGA/iy7dw-14hQ/s1600/tabaco.jpg>