



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EL PAPEL DEL LIGAMENTO PERIODONTAL EN LA REGENERACION TISULAR GUIADA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :

IZQUIERDO FLORES DIANA S.

ASESOR DEL TITULO: DR. OSCAR DIAZ DE ITA



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1997.

127
21

Handwritten signatures and stamps, including a circular stamp with illegible text.



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 mis abuelos;

***Por haberme dado la herencia
más importante de mi vida;
motivándome y forjándome para
culminar las metas propuestas.***

A mis padres:

Con inmenso cariño y agradecimiento por haberme dado el camino para realizar ésta, mi meta más importante en la vida.

A ti Mami:

Por haberme dado la vida, y haber estado , cautelosamente cuidando cada una de mis decisiones, aconsejando y apoyándome. Mil Gracias.

A tía Diana y tío Fer:

Simplemente no tengo palabras para agradecerles el , empuje, la confianza, y paciencia invaluable que he recibido en mi preparación académica, y en mi vida. Estoy segura que sin su apoyo, no hubiera logrado culminar ésta etapa tan importante en mi vida.

A mis hermanos:

Netty, con mucho cariño y admiración por tu inquebrantable respaldo, que estoy segura es y será por siempre.

Hugo, por tu solidaridad y alegría.

A Claudia y Quique:

*Por tantos y tantos buenos momentos compartidos.
Claudia , Mil Gracias .*

A Fary y Liz:

Sin tantos buenos ratos de esparcimiento, la posibilidad de disfrutar esto no estaría. Gracias.

A Jürgen:

Por estar conmigo justo en los momentos más importantes de mi vida, por tu apoyo y cariño. Te quiero. Muchas gracias.

A la U.N.A.M.

Por permitir mi formación profesional a través de la facultad de Odontología

Dr. Oscar Díaz de Ita

Por la colaboración en la dirección de éste trabajo. Gracias.

Dr. Luis Barrera:

Por la paciencia, el apoyo y cariño desinteresado que me brindó en los dos últimos años de licenciatura. ¡Muchas Gracias!

INDICE

INTRODUCCION	1
--------------------	---

CAPITULO I

LIGAMENTO PERIODONTAL

DEFINICION	3
FORMACION	5
COMPOSICION	6
Fibroblasto y estructura	7
Colágena	11
Células epiteliales	18
Células mesenquimatosas indiferenciadas	18
Macrófagos	19
Células del hueso y cemento	21
Fibras del ligamento periodontal	23
VASCULARIZACION E INERVACION	26

CAPITULO II

CAMBIOS CELULARES CON LA EDAD

Cambios primarios	28
Cambios secundarios	28
Representativo de acumulación	28

CAPITULO III

PAPEL DEL LIGAMENTO EN LA REGENERACION TISULAR GUIADA.

Potencial regenerativo	29
Características fenotípicas requeridas	31

CAPITULO IV

COMPARACION DE CARACTERISTICAS DE FIBROBLASTOS GINGIVALES HUMANOS Y CELULAS DEL LIGAMENTO PERIODONTAL

37

CONCLUSIONES	39
--------------------	----

BIBLIOGRAFIA	40
--------------------	----

INTRODUCCION

El ligamento periodontal es una estructura de tejido conectivo laxo, interpuesto entre las raíces de los dientes y el hueso alveolar. Sus fibras forman una red densa entre el cemento y el hueso y está firmemente anclado por las fibras de Sharpey.

El ligamento periodontal conecta al diente con el hueso alveolar, proveyendo soporte, protección y propiocepción, al sistema masticatorio. Los fibroblastos del ligamento se originan en parte de la capa ectomesenquimatosa. A partir de este conocimiento se conocieron las propiedades especializadas de dichas células (2). En un número considerable, estas son diferentes de las células de otros tejidos conectivos.

El objetivo de éste trabajo es informar la gran importancia que tiene el ligamento periodontal para el funcionamiento correcto de todas las demás estructuras de soporte, así como también la relevancia de su papel central e integrador en las terapias regenerativas actuales. Dichas terapias requieren de respuestas coordinadas de algunos tipos de células provenientes del periodonto, y específicamente del ligamento periodontal, ya que es la principal fuente donante de dichas células, puesto que contiene una población celular heterogénea, en donde algunas células tienen capacidad de diferenciación ya sea en odontoblastos o cementoblastos. Esto permite plantear la hipótesis sobre el importante papel promotor de regeneración periodontal a partir de células que forman parte del ligamento periodontal.

Sobre la base de estos conceptos podemos decir que el ligamento periodontal, es un tejido conectivo multifuncional unico y elemental para la regeneración tisular guiada.

Este trabajo inicia con una vista preliminar del ligamento periodontal, exponiendo, definición, funciones, formación y composición del mismo y subsecuentemente se exponen algunos estudios, pretendiendo dar una idea general de la importancia y relevancia que tiene para los objetivos actuales de la periodoncia que son principalmente devolver la función del periodonto en su totalidad mediante procesos regenerativos.

CAPITULO I

LIGAMENTO PERIODONTAL

DEFINICION

El ligamento periodontal forma parte de las estructuras de soporte del diente, así como también lo es el cemento, hueso alveolar y encía.

El ligamento periodontal es un tejido conectivo altamente especializado de alrededor 0.2 mm de ancho. No solo funciona como el periostio del hueso alveolar, sino también como el ligamento suspensorio del diente en su cavidad. Tiene haces gruesos y resistentes de fibras colágenas entre el hueso alveolar y el cemento, las cuales se extienden para penetrar en ellos en forma de fibras de Sharpey. Debido a la orientación y a la disposición de éstos haces fibrosos, el diente se encuentra suspendido en su cavidad y las fuerzas de oclusión se transmiten al hueso por medio de éstos (6).

Además de la función suspensoria antes mencionada, posee otras de mayor importancia, las cuales se irán describiendo a lo largo de este trabajo.

De manera general, podemos mencionar algunas de ellas:

- 1) Conecta los dientes a los maxilares, hecho que debe ser de tal modo que los tejidos puedan soportar las considerables fuerzas que ejercen durante la masticación.
- 2) Función sensitiva. Está dada por receptores sensoriales. Lo que permite una ubicación exacta de los estímulos que llegan del exterior, esto es mejor conocido como propiocepción (6).

- 3) Conecta los dientes a los maxilares, hecho que debe ser de tal modo que los tejidos puedan soportar las considerables fuerzas que ejercen durante la masticación

El ligamento periodontal, es un tejido conectivo bien adaptado, particularmente a su función primordial, mantener al diente dentro de su alveolo y, al mismo tiempo, tiene la capacidad de resistir las considerables fuerzas de la masticación, así como brindar la ubicación exacta a los maxilares en el momento de la masticación, fonación, deglución etc. (8).

El ligamento periodontal está ubicado entre el cemento que cubre la raíz del diente y el hueso que forma la pared de su alveolo. Su ancho varía entre, 0.15 a 0.38 mm., con su posición más delgada alrededor del tercio medio de la raíz. El ancho promedio es de 0.21 entre los 11 a 16 años de edad, de 0.18 mm entre los 32 y 52 años de edad, y de 0.15 entre los 51 y 67 años, lo que indica una disminución progresiva del ancho con la edad (8).

El ligamento periodontal forma parte de las estructuras de soporte del diente, así como también lo es el cemento, hueso alveolar y encía. Es un tejido conectivo altamente especializado de alrededor 0.2 mm. de ancho. No sólo funciona como el periostio del hueso alveolar, sino también como el ligamento suspensorio del diente en su cavidad. Tiene haces gruesos y resistentes de fibras colágenas entre el hueso alveolar y el cemento, las cuales se extienden para penetrar en ellos en forma de fibras de Sharpey. Debido a la orientación y a la disposición de éstos haces fibrosos, el diente se encuentra suspendido en su cavidad y las fuerzas de oclusión se transmiten al hueso por medio de éstos (9).

FORMACION

El ligamento periodontal se forma inmediatamente después que comienza la formación de la raíz, al desarrollarse el diente y al hacer erupción hacia la cavidad bucal. Su forma y estructura final se logran hasta que el diente alcanza el plano de oclusión, y se aplica la fuerza funcional (18).

El tejido conectivo laxo que forma al ligamento periodontal está formado inicialmente por fibroblastos indiferenciados o en "descanso", conteniendo una gran cantidad de glucógeno y muy pocos organelos, los cuales están incrustados en una matriz amorfa. Esta matriz contiene una red de microfibrillas orientadas al azar y ramificadas. Posteriormente, los fibroblastos comienzan a tener gran actividad y gran cantidad de organelos bien desarrollados; los fibroblastos comienzan a depositar fibrillas colágenas, las cuales no tienen orientación específica. Subsecuentemente, se forma una capa densa de tejido conectivo, que se deposita cerca de la superficie del cemento, ya con una orientación que generalmente es paralela al eje longitudinal del diente.

Antes de que ocurra la erupción, dicha célula (la cercana al cemento) se orienta en dirección oblicua y se deposita una matriz fibrilar con dirección y orientación similar. (Generalmente el tercio coronario de la raíz.). En este momento la cresta del hueso alveolar está por encima de la unión cementoamantina, y es cuando las fibras de los haces en desarrollo del ligamento periodontal se orientan oblicuamente (16).

Debido a que el diente se mueve durante la erupción, el nivel de la cresta alveolar llega a coincidir con la unión cementoamantina.

Los haces oblicuos se disponen horizontalmente justo por debajo de las fibras gingivales libres.

Cuando el diente alcanza el contacto con su antagonista, y comienzan a aplicarse las fuerzas funcionales, la cresta alveolar queda situada más cerca del ápice. Las fibras crestalalveolares, quedan colocadas oblicuamente una vez más, con la diferencia que ahora su inserción cementaria ha invertido su relación respecto de la inserción alveolar, orientándose en dirección coronaria, opuesta a su dirección apical original. Los haces de fibras del ligamento periodontal se engrosan de manera apreciable, hasta después de un tiempo de tener fuerzas funcionales (16).

COMPOSICIÓN

Debido al término "ligamento", por su alto contenido en fibras colágenas, y debido a su función, se asigna siempre mayor importancia a la descripción de las fibras que lo componen, haciendo menor hincapié en los componentes celulares. No es intención restarle importancia a los haces de fibras, pero las células cumplen un papel igual o mayor en la función del ligamento. Por tal motivo, a continuación, se hará una descripción un tanto detallada de los componentes celulares que lo integran.

La composición de éste tejido fue identificada por Black e incluyen células residentes, vasos sanguíneos y linfáticos.

Al igual que otros tejidos conectivos, el ligamento periodontal se compone de células y de un compartimiento extracelular de fibras y sustancia fundamental. Las células incluyen osteoblastos y osteoclastos (técnicamente dentro del ligamento periodontal, pero asociados funcionalmente al hueso),

fibroblastos, restos celulares epiteliales de Malassez, macrófagos, células mesenquimatosas indiferenciadas y cementoblastos (también técnicamente del ligamento, pero asociados funcionalmente con el cemento).

El compartimiento extracelular consiste en haces de fibras colágenas bien definidas inmersas en sustancia fundamental; también dentro del ligamento hay pequeñas cantidades de otras fibras, las oxitalámicas. Las fibras colágenas están rodeadas de sustancia fundamental, la cual está formada principalmente de glucosaminoglucanos, glucoproteínas y glucolípidos. Entre las fibras hay fibroblastos y algunos osteoblastos encargados de formarlas y conservarlas, y hay un alto índice de recambio de colágena, lo que permite la remodelación.

Los espacios entre los haces de fibras están ocupados por vasos sanguíneos, nervios y linfáticos destinados al tejido del ligamento. Su localización entre los haces de fibras los protege de las fuerzas que ejerzan sobre ellos (3, 16, 18).

ELEMENTOS CELULARES

FIBROBLASTO

La célula principal del ligamento periodontal es el fibroblasto, ya que ocupa el 35% del volumen del espacio de éste, y por el excepcionalmente alto grado de recambio en el ligamento periodontal, sus componentes están constantemente sintetizados, removidos y reemplazados gracias al funcionamiento del éste.

El fibroblasto es una célula multifuncional, sintetiza, segrega y mantiene las fibras y la sustancia fundamental del tejido conectivo. Las fibras incluyen la

colágena y el oxitalán (una variación de una fibra elástica asociada con el sostén de los dientes). Las fibras colagenas son las más numerosas del tejido conectivo, y hay por lo menos cinco tipos de colágena genéticamente diferentes. Variando la composición, agregación y cantidad de la colágena, al igual que la composición de la sustancia fundamental, el fibroblasto es capaz de generar variadas permutaciones que permiten una flexibilidad funcional máxima del tejido conectivo.

Para lograr esta flexibilidad, especialmente en los tejidos con altas velocidades de recambio, tales como el ligamento periodontal, el fibroblasto es capaz de sintetizar no solo un amplio rango de productos de modo continuo, sino de degradarlos simultáneamente (ejemplo colágena).

Por fin el fibroblasto posee propiedades contráctiles que se utilizan para contraer el tejido cicatrizal y, quizá los movimientos de los dientes.

Además de esta función primordial también tiene la capacidad de producir sustancia fundamental en la que se hallan inmersas las fibras, y también otorga cierto rango de contracción, necesaria para el movimiento de los dientes.

Los fibroblastos se alinean a lo largo de la dirección general de los haces de fibras y poseen extensas prolongaciones. Las fibrillas colágenas de los haces fibrosos se remodelan continuamente, y ésta remodelación se logra por el fibroblasto (2, 3, 6, 10, 18).

Estructura

El fibroblasto se reconoce microscópicamente por su asociación con los haces de fibras colágenas.

Ligamento Periodontal

Estando en reposo, como sucede en el tendón, posee un núcleo chato pequeño, y un citoplasma escaso. Un fibroblasto activo, como el del ligamento periodontal, posee un núcleo mas grande, y mucho mas citoplasma, y contiene el complemento usual de organoides citoplasmáticos, pero en cantidades exageradas, de modo que hay varios aparatos de Golgi y muchos perfiles de retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y vesículas secretorias; todo ello es indicativo de la función activa del fibroblasto de tipo secretorio y sintetizador.

Se puede demostrar un sistema tubular y filamentososo dentro del citoplasma de los fibroblastos (3,9,10).

Microtúbulos

Los microtúbulos son estructuras proteicas largas, cilíndricas y con ligeras curvaturas, con un diámetro promedio de 240 nm. La proteína principal que forma al túbulo se llama tubulina.

La función de los microtúbulos se asocia con el mantenimiento de la forma de la célula y la posición de sus estructuras intracelulares.

Filamentos

Se pueden distinguir dos tipos de filamentos sobre la base de su diámetro: los microfilamentos (menos de 80 nm de diámetro) y los filamentos intermedios (entre 80 y 120 nm). Los microfilamentos están compuestos por las proteínas contráctiles actina y miosina, y sirven como músculos contráctiles intracelulares; al igual que los microtúbulos, están relacionados con el mantenimiento de la forma celular, los movimientos citoplásmicos y el movimiento celular. Los microfilamentos se encuentran normalmente

organizados en una o dos configuraciones: haces largos y rectos de **microfilamentos laxamente unidos**, y filamentos individuales que forman una **red tridimensional entrecruzada**. Los filamentos intermedios compuestos por **otra proteína**, la vimentina, ayudan a formar el citoesqueleto del fibroblasto, y tienen que ver con el mantenimiento de la forma de esta célula y el contacto entre células adyacentes cuando este ocurre. Estos filamentos aparecen a menudo como estructuras delicadas y ligeramente curvas; no poseen propiedades contractiles.

Los sistemas filamentosos del fibroblasto poseen un importante papel en el movimiento de los dientes (3, 9, 18).

Uniones

Cuando los fibroblastos entran en contacto entre si, sus membranas plasmáticas pueden desarrollar complejos de unión del tipo de las uniones de hendidura e intermedias (18).

Heterogeneidad

Aunque las células de un tejido puedan parecer todas iguales, pueden poseer diferentes propiedades químicas y fisiológicas, del mismo modo que los seres humanos de una misma población realizan diferentes funciones. Por ejemplo, en las encías se cree que existen varias poblaciones de fibroblastos fenotípicamente diferentes (es decir las propiedades estructurales y fisiológicas colectivas de una célula) (7, 18).

COLAGENA

En el ligamento periodontal la remodelación de colágena se logra por medio del fibroblasto. Como ya se mencionó, ésta célula es capaz de su síntesis y degradación, además se ha demostrado que puede llevar a cabo estas funciones al mismo tiempo (18). El remodelado de colágena en el ligamento periodontal no se confina a ninguna zona intermedia, como se pensó antiguamente (16), sino que se verifica en todo el ancho del ligamento debido a la excepcionalmente alta velocidad de recambio de colágena en el ligamento periodontal.

La colágena representa el 50% del peso seco de todo el ligamento periodontal; en dientes erupcionados por completo, alrededor del 90% de colágena es insoluble. El descubrimiento de colagenasa y el hecho de que se produzcan cambios notables en las fibras del ligamento de animales sometidos a una dieta baja en proteínas, sugiere una rápida producción de colágena (1, 6, 18).

La matriz de metaloproteinasas constituyen el grupo de proteinasas, que son conocidas por el papel importante que tienen en la degradación y remodelación del tejido conectivo durante la embriogénesis, homeostásis en tejidos de adulto, la invasión de tumores, y el proceso inflamatorio crónico. Estas proteinasas pueden ser clasificadas de forma general:

- 1) Colagenasas;
- 2) Gelatinasas,
- 3) Otras proteinasas

Las células de tipo fibroblástico más susceptibles a la actividad inhibidora de colagenasa, incluyen fibroblastos, queratinocitos, macrófagos y células endoteliales.

Hay estudios que sugieren, que los antígenos de las bacterias tienen interacción con células mononucleares, y estimulan la acción de colagenasa en los fibroblastos quienes en su diferenciación, desempeñan un papel importante en la pérdida de tejido conectivo que se observa en periodontitis (1).

Hay varias teorías que explican la patogénesis de la formación de bolsas periodontales. Una de las hipótesis generales aceptadas es que la migración apical del epitelio, ocurre después de la degradación de las fibras gingivales y del ligamento periodontal, ocasionada por enzimas de las bacterias y/o por los leucocitos polimorfonucleares. Sin embargo, la actividad colagenolítica presente en encía y en fluido crevicular produce 1/3 y 1/4 de fragmentos de colágena tipo I, sugiriendo que la destrucción periodontal puede esperarse de sustancias originadas de bacterias en roedores.

De acuerdo a la hipótesis sobre las metaloproteinasas, así como también las colagenasas, ocasionan pérdida de las células intersticiales periodontales, y no sólo el control de su recambio de proteínas de la matriz, sino que son involucradas en enfermedad periodontal (1).

Durante la inflamación periodontal, la producción de interleucinas por células residentes, coincide con el evento sobre el que no depende la flora microbiana específica, pero que es desencadenado por el número de organismos. Esto es que las interleucinas son secretadas por varias células en

el periodonto en comparación de células inflamatorias quienes inducen la inflamación periodontal (7).

Debido a la importancia que tiene la proteína colágena, se hará una breve descripción de su estructura y función.

La colágena es una glucoproteína, de singular importancia, ya que es el componente principal de los tejidos conectivos.

Con la mayor resolución del microscopio óptico, la colágena puede ser vista como fibras de grosor y orientación variables que ocupan el compartimiento extracelular que existe entre las células del tejido conectivo. No se pueden ver detalles dentro de estas fibras colágenas.

Con una mayor resolución del microscopio electrónico, es posible determinar mucho más de la estructura de la colágena. La menor unidad estructural reconocible con este instrumento, es la fibrilla colágena, que presenta un patrón de bandas periódicas muy característico. Las bandas se repiten cada 64 nm a lo largo de la fibrilla. El diámetro de la fibrilla individual varía de un tejido conectivo a otro y va desde 00.3 a 0.25 nm.

Las fibrillas se agregan habitualmente para formar pequeños haces; solo cuando uno de esos haces excede los 0.2 nm de diámetro es que se hace visible con el microscopio óptico y se llama fibra colágena.

Aunque la fibrilla colágena es la unidad estructural más pequeña reconocible con el microscopio electrónico, otros métodos de investigación han revelado que cada fibrilla consiste de un agregado de moléculas de colágena largas (280nm), delgadas (1.35 nm), y que a su vez cada molécula

de colágena consta de tres cadenas polipeptídicas unidas entre sí formando una superhélice.

La colágena tiene una base estructural bien definida y constante dentro de la cual hay variaciones en composición. Aunque se hallan 20 aminoácidos en la colágena, cuatro de ellos (glicina, alanina, prolina e hidroxiprolina) forman los dos tercios de la molécula. La colágena siempre contiene hidroxiprolina y una alta proporción de glicina, y es la única proteína que contiene hidroxilisina. Los restantes aminoácidos que forman la molécula pueden variar.

También contiene pequeñas cantidades de glucosa y galactosa (menos de 1% en peso) y por lo tanto es una glucoproteína. Se han identificado tres cadenas polipeptídicas básicas llamadas alfa 1, alfa 2, y alfa 3. Si se combinan tres cadenas alfa 1 para formar una molécula de colágena, esta molécula se escribe como $(\alpha 1)_3$. Una variación podría dar dos cadenas alfa 1 combinadas con una alfa 2, esto se designa como $(\alpha 1)_2\alpha 2$. Ahora se sabe que la cadena alfa 1 posee cuatro variaciones principales, siendo cada una de ellas una molécula de colágena distinta genéticamente:

- Tipo I $(\alpha 1)_2\alpha 2$, que se halla en algunos tejidos conectivos blandos; la única colágena que se encuentra en los tejidos conectivos duros.
- Tipo II $(\alpha 1)_2\alpha 2$, hallado en el cartilago.
- Tipo III $(\alpha 1)_3$, hallada en el tejido embrionario y en el tejido conectivo blando (19).

Cabe mencionar, que éstas variaciones en los diferentes tejidos conectivos, le confieren una adaptación a funciones específicas. De tal manera, que a continuación se expondrá el porqué de dichas variaciones.

Primero, hay una variación en los tipos de colágena hallada en los tejidos conectivos.

Segundo, el número, posición, y estabilidad de los entrecruzamientos varían de modo considerable en colágenas tomadas de tejidos diferentes; por ejemplo, se considera que la colágena de la dentina tiene un entrecruzamiento distintivo respecto de las otras colagenas; también, el entrecruzamiento entre las moléculas de colágena madura y se hace más estable con la edad, de modo que la colágena más antigua es menos soluble.

Tercero, la manera en que las fibrillas colágenas se agregan en haces de fibrillas, y eventualmente en haces de fibras, puede variar.

Finalmente, la velocidad de recambio de la colágena en diversos tejidos conectivos varía considerablemente.

Es decir que hay un considerable potencial de variabilidad en la colágena, lo que le permite adaptarse a las necesidades funcionales del tejido conectivo en el que se encuentra (6, 18).

En resumen, la colágena es el mayor componente orgánico de la matriz en el periodonto, que interviene en la degradación y remodelación, el orden y remoción específica no funcional del periodonto, las fibras de colágena

desnaturalizadas, y sus reemplazos con nueva colágena sintetizada requerida (20).

Recambio de colágena

En un tejido como el ligamento periodontal, está implícito que la velocidad de síntesis de colágena debe igualar la velocidad de degradación de la misma, si el ligamento periodontal ha de permanecer en su función.

Cualquier disminución en la velocidad de formación o de degradación por parte de los fibroblastos origina respectivamente una pérdida o una ganancia de la colágena tisular, con la consecuente desorganización de su arquitectura y función. Antiguamente se postulaba que la vitamina C se necesitaba para poder hidroxilar los aminoácidos prolina y lisina, un paso necesario para la síntesis de la colágena (18). Sin embargo, la carencia de vitamina C no afecta la función de degradación del fibroblasto y la fagocitosis de la colágena continúa. El resultado es una pérdida progresiva de colágena del ligamento periodontal, dando por resultado un aumento de la movilidad dentaria.

Se ha puesto un particular énfasis en la descripción de la síntesis y degradación por parte del fibroblasto, porque posee implicaciones significativas para el movimiento de los dientes y la enfermedad periodontal. Obviamente, durante el movimiento de los dientes, ya sea un movimiento fisiológico tal como la erupción, o un movimiento ortopédico llevado a cabo por un ortodoncista, debe haber una remodelación del ligamento periodontal. Esto es llevado a cabo por el fibroblasto. (18)

Sustancia fundamental

El fibroblasto es también responsable de la formación y el mantenimiento de la sustancia fundamental en la cual se hayan inmersos sus productos fibrosos. La sustancia fundamental no posee una estructura visible al microscopio, y sólo puede ser vista con métodos especiales de coloración.

En análisis químicos e histoquímicos ⁽⁶⁾, se descubrió que esta sustancia se caracteriza por la presencia de compuestos polisacáridos-proteína, o proteoglicanos, estos últimos, también se conocen como glucoproteínas. Cuando predominan los carbohidratos, los proteoglicanos se llaman mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos; este último reemplaza al primero.

Su función principal es la de formar un medio donde los líquidos tisulares que contienen nutrientes terminales difundan entre células y capilares. Sin embargo es difícil precisar la función específica. Dentro de las funciones generales están:

- Brinda el paso de nutrientes para que lleguen a las células.
- Permite el paso de células de un lugar a otro
- Mantiene la presión osmótica extracelular, la cual es necesaria para el intercambio de nutrientes
- Está muy ligada a la resiliencia de la encía durante las fuerzas de la masticación.

Como sustancia intercelular, proporciona solidez y sirve de sostén a los tejidos, actúa como medio para la difusión del líquido tisular entre los capilares sanguíneos y las células para permitir el metabolismo celular. Es función especial la diferenciación de tejidos ^(2,6,9,16).

CELULAS EPITELIALES

Las células epiteliales que se hallan en el ligamento periodontal son los remanentes de la vaina epitelial radicular de Hertwig. Se agrupan en hileras cercanas a la superficie del cemento. Se las conoce como los restos epiteliales de Malassez.

Se ha encontrado diferencia significativa en la distribución de células epiteliales en humanos, con respecto a la edad. De tal modo, que en niños son más numerosas que en adultos (6). También observaron que durante la primera y segunda década de la vida es más común encontrarlas en la región apical del ligamento periodontal; entre la tercera y séptima décadas la mayoría de las células están localizadas cervicalmente en la encía, por arriba de la cresta alveolar.

Hasta ahora, esas células no poseen función conocida, sin embargo, tienen considerable implicación clínica en el desarrollo de algunas enfermedades periodontales, desde el punto de vista de que pueden ser estimuladas para proliferar en algunas alteraciones, tales como los quistes (2, 3, 18).

CELULAS MESENQUIMATOSAS INDIFERENCIADAS

Otro constituyente celular importante del ligamento periodontal son las células mesenquimatosas indiferenciadas. Estas células presentan habitualmente una localización perivascular, son pequeñas y tienen escaso citoplasma. Son pluripotentes y se cree que pueden diferenciarse en cualquier célula de tejido conectivo que se encuentre en el ligamento periodontal (18).

MACROFAGOS

Los macrófagos encontrados en el ligamento periodontal, así como demás células de defensa (eosinófilos), son similares a las células encontradas en otros tejidos conectivos.

Los macrófagos son los principales responsables de fagocitar partículas de desechos. La organización interna de los macrófagos depende del estado de actividad y del tejido conectivo en el que se encuentren.

Suele denominarseles histiocitos; son tan numerosos como los fibroblastos en el tejido conectivo laxo, y abundan en zonas con gran vascularización. Pueden estar unidos a las fibras de la matriz (macrófagos “fijados” o en “reposo”) o libres dentro de la matriz (células migratorias libres)

Es una célula derivada de los monocitos de la médula ósea y, se encuentran en los tejidos y en los sitios de inflamación. Como se mencionó se forman en la médula ósea, a partir de células hematopoyéticas precursoras. Cuando los fagocitos mononucleares recién creados pasan a la circulación reciben el nombre de monocitos; éstos permanecen de uno a dos días en la sangre, antes de emigrar a los tejidos, donde maduran en macrófagos tisulares. La entrada de monocitos nuevos a la sangre, aumenta en forma notable en presencia de inflamación. La migración de macrófagos hacia los tejidos (a través de ellos) es favorecida y dirigida por sustancias quimiotácticas.

Cuando se estimulan, los macrófagos tienen movimiento amiboide. Cuando son activadas, pueden distinguirse de los fibroblastos por su capacidad de ingerir partículas. Por ello, las células tienen aspecto mucho mayor y el citoplasma está lleno de gránulos y vacuolas que contienen material ingerido.

Los macrófagos son elementos importantes de defensa. Dada su movilidad y su capacidad fagocítica, pueden actuar como células fagocitarias que engloban células sanguíneas extravasadas, células muertas, bacterias y cuerpos extraños. El material orgánico ingerido es destruido por la acción de enzimas proteolíticas intracelulares, provenientes de lisosomas.

Los macrófagos también contribuyen a las reacciones inmunológicas del cuerpo. Ingeren, elaboran y almacenan antígenos, y pasan información específica a células inmunológicamente competentes vecinas (linfocitos y células plasmáticas). Los macrófagos se ponen en contacto con cuerpos extraños voluminosos, finalmente se fusionan y forman células gigantes multinucleadas. Actúan como células procesadoras y presentadoras de antígeno y también pueden servir como células efectoras mediante la producción de sustancias como la colagenasa. Los macrófagos están controlados por los productos de los linfocitos T. También producen sustancias muy activas llamadas linfocinas, tales como interleucina-2

Además, estando estimulados segregan una linfocina, la interleucina-1, así como PGE₂, (prostaglandina, estimuladora de la resorción ósea, y funciona como tal en concentraciones que se han encontrado en las lesiones

periodontales). Los macrófagos activados pueden liberar enzimas y especies reactivas de oxígeno que causan destrucción histica (2, 3, 7-9).

CELULAS DEL HUESO Y CEMENTO

Aunque técnicamente se hallan situadas dentro del ligamento periodontal, las células del hueso y del cemento se asocian más propiamente con los tejidos duros que forman. La superficie ósea del ligamento está tapizada en gran parte por osteoblastos, los que pueden ser funcionales o estar en reposo, dependiendo del estado funcional del ligamento. Así, en cualquier corte visto en el microscopio óptico, se puede hallar una mezcla de osteoblastos activos y de células en reposo más achatadas que aquéllos.

También se pueden encontrar osteoclastos contra las zonas del hueso en reabsorción. Esta variación en la distribución de las células óseas a lo largo de la pared del alvéolo refleja el estado constante de recambio que éste tiene.

Los cementoblastos, se alinean sobre la superficie del cemento y en los cortes se los ve más a menudo en estado de reposo. Como el cemento no se remodela, los cementoblastos (o más propiamente los odontoclastos, puesto que también destruyen dentina y esmalte) no se encuentran normalmente en el ligamento. Tales células sólo aparecen en ciertas condiciones patológicas, durante la reabsorción de los dientes deciduos, y con el movimiento dental ortodónico excesivo, especialmente con las aparatologías fijas (2, 3, 18).

Osteoblastos

Los osteoblastos pertenecientes al ligamento periodontal son encontrados adyacentes a la superficie del hueso alveolar. Cuando hay incremento de la actividad, ellos forman una red de columnas celulares.

Así como los fibroblastos del ligamento, el osteoblasto activo contiene un extenso retículo endoplásmico rugoso, numerosas mitocondrias, y vesículas. Por otro lado el aparato de Golgi aparece más localizado y extenso que en el fibroblasto.

Los osteoblastos y osteoclastos están presentes en un 10-15% de las superficies del hueso (2, 3, 18).

Idóneamente, la recuperación después de la terapia periodontal, es adquirida debido a la inserción por el nuevo tejido conectivo con la formación de nuevo cemento.

Ha sido reportado (8), que las células del ligamento periodontal pueden formar nuevas inserciones de tejido conectivo con la producción de nuevo cemento en presencia de superficies radiculares cureteadas. Esto también muestra que, las células fibroblásticas en el ligamento periodontal presentan considerable heterogenicidad; algunas de ellas semejantes a osteoblastos o cementoblastos, y otras son fibroblásticas.

El tejido de ligamento periodontal contiene células progenitoras de células osteogénicas, quienes requieren contacto con la dentina radicular para diferenciarse con los cementoblastos.

Usando la técnica autoradiográfica, se demostró (8), que las células progenitoras de osteoblastos y cementoblastos del ligamento periodontal pueden al final originarse en parte desde el espacio endotelial del proceso alveolar y la migración dentro del ligamento periodontal

Cementoblastos

Son similares a los osteoblastos y ellos aparecen dependiendo del estado de función en el que se encuentren. Cuando están activos, forman una capa reconocible de células adyacentes al cemento (especialmente durante la formación de la raíz). Este comportamiento no es visto en los osteoblastos, las organelas intracitoplasmáticas asociadas con síntesis de proteínas son menos prominentes y mejor ordenadas.

Las células depositadas en el cemento acelular están faltas del proceso citoplásmico el cual está asociado a la no formación de cemento celular.

La localización inmediata adyacente al cemento, es posible que dificulte la distinción de cementoblastos provenientes de fibroblastos periodontales. De tal manera, que desde alguno de los procesos de cementoblastos no es posible acercarse al cemento y a los contenidos citoplásmicos no polarizados. Las células posiblemente pueden contribuir con algunas proteínas del ligamento (2,3, 18).

FIBRAS DEL LIGAMENTO PERIODONTAL.

La gran mayoría de las fibrillas colágenas del ligamento periodontal está dispuesta en haces definidos y diferentes de fibras.

Cada haz de fibras se parece a una cuerda retorcida, las hebras individuales pueden ser remodeladas continuamente mientras que la fibra mantiene su arquitectura y función. De esta manera, los haces de fibras son capaces de adaptarse a las continuas fuerzas que se aplican sobre ellos.

Estos haces de fibras (a veces llamados fibras principales del ligamento) se disponen en grupos que se pueden ver fácilmente en cortes adecuadamente teñidos para microscopía óptica (18).

Dichas fibras del ligamento que fijan los dientes a los alveólos se clasifican en los siguientes grupos:

- 1.- Grupo de la cresta alveolar, que se extiende desde el área cervical de la raíz, hasta la cresta alveolar.
- 2.- Grupo horizontal, fibras que corren de manera perpendicular, desde el diente hasta el hueso alveolar.
- 3.- Grupo oblicuo, fibras orientadas de modo oblicuo con inserciones en el cemento y se extienden más oclusalmente en el alvéolo (alrededor de dos tercios del total de fibras se clasifican en este grupo).
- 4.- Grupo apical, fibras que se diseminan desde el ápice del diente hasta el hueso.

La disposición de los grupos de haces fibrosos está diseñada para sustentar al diente ante las fuerzas a las que se somete; sin embargo, la estructura del ligamento periodontal cambia de modo constante, como consecuencia de las demandas funcionales (6).

Cada extremo de los haces de fibras colágenas principales del ligamento periodontal se halla incluido en hueso o cemento. La porción inmersa del haz de fibras se denomina fibra de Sharpey. Las fibras de Sharpey en el cemento acelular están por lo general completamente mineralizadas, mientras que aquéllas en el cemento celular y en el hueso se hallan mineralizadas de modo parcial en su periferia. Ocasionalmente las fibras de Sharpey pasan sin interrupción a través del hueso del proceso alveolar para continuar como fibras principales del ligamento periodontal adyacente, o pueden mezclarse bucal y lingualmente con las fibras del periostio que cubren las tablas corticales extremas del proceso alveolar. Las fibras de Sarpey pasan a través del proceso alveolar sólo cuando éste está compuesto exclusivamente por hueso compacto y no tiene canales de Havers.

Aunque no son parte estricta del ligamento periodontal, hay otros grupos de fibras colágenas en el periodonto asociados con el mantenimiento de la integridad funcional del diente. Se los halla en la lámina propia de la encía y forman colectivamente el ligamento gingival (18).

Fibras de reticulina, oxitalán y elastina

El fibroblasto también posee la capacidad de producir otros dos tipos de fibras estrechamente relacionadas; éstas son las fibras elásticas y las de oxitalán.

Las fibras elásticas generalmente tienen un trayecto recto con ramificaciones frecuentes vistas en microscopio. La fibra de oxitalán posee características histológicas semejantes.

A nivel ultraestructural, las fibras elásticas presentan un aspecto característico, que consiste en una parte central amorfa con la proteína elastina, la cual está rodeada de una vaina de microfibrillas tubulares glucoproteicas de unos 10nm de diámetro. La formación de las fibras elásticas sigue la vía convencional del fibroblasto. Las microfibrillas se forman primero, de modo que estas estructuras son más obvias en el tejido elástico joven. A medida que las fibras elásticas maduran, se agrega elastina, desplazando periféricamente a las microfibrillas, de modo que solo unas pocas quedan inmersas en la elastina agregada.

Las fibras de oxitalán se encuentran en el ligamento periodontal de una serie de animales, éstas tienen las mismas características ultraestructurales que la elastina inmadura (microfilamentos sin elastina) (6, 18).

VASCULARIZACION

La principal irrigación del ligamento periodontal proviene de las arterias dentarias. Estas arterias siguen un curso intraóseo y dan colaterales alveolares que ascienden por el hueso como arterias interalveolares.

Numerosas ramas que se originan desde estos vasos corren horizontalmente, penetran en el hueso que bordea el alvéolo y entran en el espacio del ligamento periodontal. Es aquí cuando toman el nombre de arterias perforantes. Se las encuentra en gran número en los ligamentos de dientes posteriores, más que en los anteriores, y en número aun mayor en los dientes inferiores respecto a los superiores. En dientes unirradiculares se las halla más frecuentemente en el tercio gingival del ligamento, seguidos por el tercio apical.

Este patrón de distribución tiene importancia clínica. En la cicatrización de las heridas por extracción nuevo tejido invade el alveolo a partir de estas perforaciones y la formación del coágulo sanguíneo que lo ocupa es más rápida en sus zonas gingival y apical. Una vez dentro del ligamento, estas arterias ocupan zonas de tejido conectivo llamadas áreas intersticiales, las cuales se hallan entre los haces de fibras principales, y formando arcos más cercanos a la superficie del hueso que a la del cemento.

Hay muchas anastomosis arteriovenosas en el ligamento, y el drenaje venoso se logra por vasos de dirección axial que drenan en un sistema de redes en la porción apical del ligamento. Los vasos linfáticos tienden a seguir el drenaje venoso (3, 6, 16, 18).

INERVACION

La inervación del ligamento periodontal proviene de los nervios maxilar superior o dentario inferior, cuyas ramas inervan el ligamento de dos maneras:

Primero, pequeños haces de fibras nerviosas corren desde la región apical de la raíz hacia el margen gingival. Estas están unidas por una segunda serie de nervios que penetran el ligamento horizontalmente a través de los espacios alveolares. Estas últimas fibras se ramifican a medida que penetran al ligamento, una rama corre hacia apical y la otra hacia gingival. Se encuentran fibras de pequeño y gran diámetro, siendo mielínicas las grandes fibras y mielínicas o amielínicas las pequeñas. Se cree que las pequeñas fibras finalizan como terminaciones nerviosas libres y que se asocian con la percepción del dolor, mientras que las fibras de gran diámetro lo hacen en terminaciones especializadas. En los seres humanos, hay dos tipos de especializaciones terminales complejas (3, 6, 16, 18).

CAPITULO II

CAMBIOS CELULARES CON LA EDAD

El detrimento celular del ligamento periodontal con la edad, fue reportado en molares de rata (1).

La reducción en la densidad celular con la edad es posiblemente mostrada por estudios en donde el número de mitosis celular es escaso. En el seguimiento de una gingivectomía, las células del ligamento periodontal presentan alguna distancia en sitios de trauma, muestran una respuesta celular proliferativa, la cual disminuye con la edad. Han sugerido que los cambios celulares con la edad posiblemente están asociados a un incremento de insolubilidad de la colágena y con una reducción comparativa en la cantidad de ácidos mucopolisacáridos (2).

También hay reportes que sugieren, que estos cambios están asociados al sistema vascular (3). Realmente no hay una clara relación causal que establezca los cambios vinculados con la edad, ni que determine si los cambios detectados son:

1. **Cambios primarios** por la edad, intrínsecos a las células y tejidos examinados
2. **Cambios secundarios** en otros tejidos (por ejemplo, alteraciones hormonales, vascularidad reducida)
3. **Representativo de acumulación**, daño no reparado de enfermedad menor o "desgaste" funcional (3, 6, 18).

CAPITULO III

PAPEL DEL LIGAMENTO PERIODONTAL EN LA REGENERACION TISULAR GUIADA

POTENCIAL REGENERATIVO

Uno de los principales objetivos de la terapia periodontal es restaurar la desinserción de fibras, y la pérdida ósea que se presenta como resultado en la periodontitis y en otras enfermedades del periodonto. Para lograr éstos objetivos, es necesario implantar un programa de seguimiento, el cual logre restaurar el tejido conectivo destruido, que permita la nueva formación de cemento y hueso e induzca una nueva inserción de fibras.

Este programa debe integrar procedimientos restaurativos; pero siempre tomando en cuenta el papel central de integración que tiene el ligamento periodontal (2).

Resulta interesante observar que, durante la terapia periodontal, el cemento no es renovado durante su función normal. Cuando el cemento y la raíz sufren un ataque de patógenos periodontales, los metabolitos de éstos ocasionan alteraciones patológicas importantes. Cuando éstas alteraciones son tratadas con la fase I de la terapia periodontal (detartraje, raspado y alisado radicular), se deja una zona que favorece más a la adherencia de células epiteliales que a la de células del tejido conectivo, ocasionando una adherencia epitelial larga, la cual va a proteger la resorción radicular que se presenta cuando el tejido conectivo queda en contacto directo con la raíz. Estos resultados aunque son signos de un estado de salud, no permiten ni conducen a la regeneración del tejido conectivo y a la formación de cemento.

De modo que para la regeneración del ligamento periodontal es necesario el contacto directo entre la superficie radicular desnuda y células del tejido conectivo competentes para la regeneración. Es de suma importancia, que las células del ligamento periodontal puedan interactuar biológicamente en la superficie radicular sin ser bloqueadas por el epitelio.

Recientemente hay sugerencias acerca del uso de combinaciones de proteínas de la matriz extracelular, las cuales previenen específicamente la migración del epitelio durante la recuperación de la lesión periodontal (2).

Al ligamento periodontal se le ha atribuido un papel importante, como integrador central, determinante en los resultados de los procedimientos regenerativos periodontales, ya que en la recuperación de las lesiones periodontales se han comprobado estas funciones integradoras. Tales funciones son:

1. - Es generador de nuevas fibras
2. - Previene la migración apical del epitelio.
3. - Aporta células para restaurar hueso perdido y cemento.
4. - Actúa como un activador y sensor biológico para regular su anchura propia.

En un experimento referente a la lesión-recuperación (2), basado en barreras de membranas, en donde separan el tejido gingival de ligamento periodontal y del hueso, se observó una colonización de células (en el sitio de tejido lesionado) derivadas del ligamento periodontal quienes brindaron una buena recuperación de la lesión.

Sin embargo en otros estudios, relacionados con el origen de las células que repoblan la zona lesionada del ligamento periodontal, indican que los fibroblastos del ligamento periodontal derivan de células precursoras de hueso pertenecientes al ligamento periodontal, y al espacio endotelial (a). Esto nos sugiere que una población celular mixta es, la que existe en el tejido periodontal.

CARACTERISTICAS FENOTIPICAS REQUERIDAS

Actualmente, la regeneración tisular guiada, se lleva a cabo por medio de barreras que separan a una población celular de otra, pretendiendo la repoblación selectiva de la zona lesionada, a partir de esto es interesante cuestionar si ¿ es necesario algún fenotipo específico para esta repoblación celular?. A continuación se presenta el estudio de la extracción de células con fenotipos osteoblásticos de encía y ligamento periodontal, que pueden contestar o aclarar la pregunta anterior.

Han sido reportados bastantes fenotipos diferentes en fibroblastos gingivales. De igual manera, células del ligamento periodontal pueden ser aisladas con diferentes fenotipos. Sin embargo se ha sugerido que las células de la encía no contribuyen a la formación de tejido duro. Es teóricamente posible que bajo un estímulo apropiado, las células mesenquimatosas inmaduras en encía puedan diferenciarse a lo largo de la vía del osteoblasto (a, b).

La diferenciación de las células inmaduras mesenquimatosas en osteoblastos, siguiendo la estimulación con factores osteoinductivos ha sido demostrada en músculo.

Se hizo un estudio para establecer si células con características osteoblásticas pueden ser identificadas de la encía humana. Se encontró que tanto células del ligamento periodontal, y células de la encía, tienen una alta actividad basal de fosfatasa alcalina, que liberan osteocalcín en respuesta a cierto agente, y forman una matriz mineralizada. De este modo, las células pueden ser aisladas de la encía y el ligamento periodontal, y ambas exhiben rasgos fenotípicos específicos, que tomadas juntas, son característicos (los rasgos fenotípicos) de las células osteoblásticas (4, 5, 6).

Otros grupos de células derivadas del ligamento periodontal y del tejido conectivo gingival, fueron aislados de las que tenían características fibroblásticas. Estos estudios respaldan el concepto de que el tejido gingival puede dar crecimiento a células, las cuales pueden diferenciarse a lo largo de la vía del fibroblasto u osteoblasto.

El periodonto está compuesto de células capaces de formar una diversa gama de tejidos conectivos. La capacidad del periodonto de reparar o regenerar heridas está muy determinado por los fenotipos de los grupos de células que participan en este proceso.

Los principales grupos de células que intervienen, son generalmente referidas como cementoblastos, fibroblastos, osteoblastos y sus precursores. Sin embargo éstos términos descriptivos no toman en cuenta diferentes subpoblaciones, las cuales pueden ser fenotípicamente y funcionalmente distintas.

La escala total de fenotipos celulares que pueden ser encontrados en la encía y el ligamento periodontal es desconocido. De igual manera, no se sabe si éstas células comparten precursores comunes.

Las células del ligamento periodontal pueden ser aisladas de distintos fenotipos. Hay reportes que han descrito que las células del ligamento periodontal fueron capaces de formar una matriz mineralizada *in vitro*, sustentando el concepto que al menos algunas células del ligamento periodontal tienen un fenotipo osteoblástico (12). Sin embargo una gran cantidad de fenotipos diferentes ha sido reportada en fibroblastos gingivales. Las células extraídas de éste tejido no han sido completamente examinadas por rasgos característicos del fenotipo osteoblástico.

También ha sido postulado, que la granulación del tejido surgido del tejido conectivo gingival no contribuye a la formación; que PDGF-B estimula grandes cantidades de granulación osteoide de tejido en formación, administrado en combinación con una barrera de membrana. La interpretación que se le da a este resultado es que la barrera de membrana limita la cantidad de osteoide formado en respuesta a los factores desarrollados por bloquear la participación de células de tejido conectivo gingival (5, 10, 11, 12).

Una conclusión que puede hacerse de estos estudios es que las células de la encía pueden, bajo circunstancias apropiadas, participar en la formación de osteoide.

En un cultivo de tejido in vitro, los fenotipos osteoblásticos y fibroblásticos difieren en la actividad de fosfatasa alcalina, la liberación de osteocalcín y la mineralización. Los osteoblastos producen altos niveles de fosfatasa alcalina y osteocalcín. Bajo este criterio, los osteoblastos son claramente distinguidos de los fibroblastos, los cuales generalmente carecen de estas características. Usando esos rasgos fenotípicos, se hizo un experimento para examinar el fenotipo de selección de las poblaciones celulares de tejido conectivo gingival y compararlos con poblaciones celulares del ligamento periodontal y cemento. Se encontró que las células extraídas de cada uno de esos tejidos tienen alta actividad de fosfatasa alcalina, y que forman una matriz mineralizada (13, 14).

Con éstos resultados se concluyó que las células pueden ser aisladas de la encía, el ligamento periodontal y del cemento, y exhiben rasgos fenotípicos, los cuales, tomados juntos son característicos de las células osteoblásticas.

Los principios de la regeneración tisular guiada (RTG) exige la exclusión de tejido conectivo gingival y epitelial de la herida periodontal, condiciones que permiten la repoblación preferencial del sitio con células del ligamento periodontal o de hueso alveolar.

Estos principios habían sido obtenidos previamente mediante el uso de barreras físicas, de las cuales la clásica era el politetrafluoroetileno expandido. Avances recientes de la regulación celular por factores de crecimiento presentan nuevas opciones, que ofrecen nuevos métodos de tratamiento para la regeneración del soporte periodontal perdido.

El factor beta transformado de crecimiento (TGF-beta), y el factor de crecimiento derivado de plaqueta (PDGF) son péptidos caracterizados que son conocidos para funcionar en la proliferación de células mesenquimatosas.

Las primeras investigaciones in vitro de ambas probaron claramente su mitogenicidad para numerosas células de origen mesenquimatoso y su estimulación en la síntesis de proteínas de la matriz.

La capacidad de esos factores para actuar en sinergismo ha sido comprobada, mostrando que la proliferación de células mesenquimatosas ocurre cuando están expuestas a ambos factores.

El papel sugerido de TGF-beta y PDGF como mediadores en la curación de lesiones ha sido sujeto a evaluaciones in vivo que demostraron reiteradamente la capacidad de ambos factores para incrementar solos o en combinación la densidad de tejido conectivo de la matriz, la síntesis de proteínas de la matriz y la migración de macrófagos y fibroblastos en la cicatrización de la lesión.

La evidencia de los efectos en los tejidos periodontales de TGF-beta y PDGF, in vitro y in vivo, es limitada.

Las primeras pruebas de fibroblastos gingivales con TGF-beta demostraron una estimulación mínima de la proliferación.

De esta manera se observó que PDGF aumentaba la proliferación en cultivos establecidos de tejidos gingivales y del ligamento periodontal.

Confirmaron las investigaciones previas y encontraron que TGF-beta no tenía efecto sobre la proliferación de fibroblastos gingivales.

En otros estudios se observó (16) que el efecto de PDGF y TGF-beta sobre células del ligamento periodontal y encontraron que PDGF, y en menor grado TGF-beta estimulaban la proliferación de células.

Sugirieron que TGF-beta modulaba la respuesta de PDGF, ya que de la combinación de factores resultaba un nivel de proliferación mayor que el observado en el uso de cada factor por separado. (5)

CAPITULO IV

COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE FIBROBLASTOS GINGIVALES HUMANOS Y CELULAS DEL LIGAMENTO PERIODONTAL

El ligamento periodontal es un tejido conectivo no mineralizado que está presente entre dos tejidos mineralizados, cemento y hueso alveolar. Esto le confiere la capacidad que tiene de unir al diente con el hueso alveolar, erupción dental, soporte del diente, y propiocepción.

Técnicas recientes sobre la regeneración tisular guiada, se ha enfocado en la regeneración del ligamento periodontal, a partir de células del mismo, que sugieren un papel importante en la recuperación de la lesión. Mostrando nuevas uniones sobre la regeneración del periodonto. Las aplicaciones de factores de crecimiento, y factores quimiotácticos de las células del ligamento periodontal se han sugerido para la regeneración, en la terapia periodontal (15).

La regeneración de tejido periodontal en donde hay pérdida de tejido por enfermedad crónica, puede tener algunos cambios exitosos mediante procedimientos de regeneración tisular guiada aplicando factores de crecimiento. En suma, los factores de crecimiento han sido reportados como potentes agentes quimiotácticos de los fibroblastos.

La aplicación de factores de crecimiento para la regeneración, es una de las mejores y más novedosas técnicas en cuanto a regeneración tisular guiada (16).

Se han estudiado que las células del ligamento periodontal tienen afinidad osteoblástica como características. Estas mostraron altos niveles de fosfatasa alcalina activada, produciendo proteínas no colágenas que son abundantes en tejidos conectivos mineralizados (4).

La proliferación y migración de las células del ligamento periodontal y síntesis de los componentes de la matriz son esenciales para iniciar la reparación del ligamento periodontal en las fases tempranas de regeneración periodontal.

Recientes estudios han evaluado los diversos efectos de los factores de crecimiento de polipeptidos, así como de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF), transformando factor de crecimiento beta. (TGF-beta), factor de crecimiento epidermal (EGF) y la insulina como factor de crecimiento (IGF-1). Estas moléculas intervienen en varios eventos biológicos, incluyendo el proceso de lesión-recuperación.

Así, tenemos que PDGF es capaz de promover la proliferación y quimiotaxis de las células del ligamento periodontal por sí mismo o en combinación por otros factores, algunos estudios *in vivo* también revelan que la aplicación tópica de PDGF y IGF-1 aceleran la inserción de tejido conectivo periodontal y formación de nuevo cemento, éstos estudios se han llevado a cabo en perros y monos (11).

CONCLUSIONES

En base a la información expuesta, se concluye que el ligamento periodontal es un tejido conectivo que mantiene su estructura a velocidad relativamente rápida, por la formación y pérdida de componentes celulares y extracelulares.

Las células de el ligamento periodontal, son continuamente renovadas, son heterogeneas y contienen en forma relativa población progenitora indiferenciada, que se divide para producir células funcionales bien diferenciadas, las no diferenciadas se conocen como células madre, las cuales son inducidas por varias condiciones a expresar un fenotipo diferente al de la población original. Actualmente los estudios se han enfocado a la posibilidad de que células, como fibroblastos del ligamento periodontal, cementoblastos y osteocitos, se deriven de un precursor común durante la regeneración periodontal.

Se ha constatado que las células pueden ser aisladas de la encía, el ligamento periodontal, y cemento, y exhiben rasgos fenotípicos, los cuales, tomados juntos son característicos de las células osteoblásticas.

Los principios de la regeneración tisular guiada exige la exclusión de tejido conectivo gingival y epitelial de la herida periodontal, condiciones que permiten la repoblación preferencial del sitio de la herida con células del ligamento periodontal o de hueso.

En la actualidad los marcadores para varias técnicas in vivo e in vitro permite la identificación selectiva, y el incremento de la población celular progenitora apropiada parece ofrecer excelentes oportunidades para la regeneración tisular guiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarez, O., Klebe, R., Grant, G., Cochran, D.L. Efectos de los factores de crecimiento en presencia de colagenasa y TIMP-1 en células del ligamento periodontal. *J. Periodontal* 1995; 66: 552-558.
2. Beertsen, Wouter., McCulloch Christopher., Sodek, Jaroslav. El ligamento periodontal: el unico tejido conectivo multifuncional. *Periodontology* 2000, vol 13 1997, 20-40.
3. Berkovitz, B.K. El ligamento periodontal en salud y enfermedad. Oxford. Ed. Pergamon press. 1981. Págs. 18, 25-45.
4. Carnes, David J., Maeder, Christian L., Graves, Dana T., Células con fenotipos osteoblásticos pueden ser extraídas de tejido gingival del humano y del ligamento periodontal. *J. Periodontal*. 1997; 68: 701-707.
5. Dennison, David K., Vallone, Dominic R., Pinero, Gerald J., Rittman, Barry., Caffesse Raúl G. Efectos diferenciales de TGF-beta1 y PDGF en proliferación de células del ligamento periodontal y fibroblastos gingivales. *J. Periodontal*, 1994; 65:641-648.
6. Genco, Robert J. Periodoncia. México. Ed. Interamericana. 1993, págs. 18, 44-46, 201.
7. Jawetz, Ernest. Microbiología médica 13ª ed. México, D.F. Ed. Manual moderno. 1990, págs. 102, 109.
8. Kobayashi, Nojima N., Takahashi, N., Hasegawa Suda T. Células fibroblásticas del ligamento periodontal derivadas de bovino con fenotipos osteoblásticos. *J. Periodont Res* 1990; 25: 179-185.

9. Lesson, T.S. *Histología*. 4ª ed. Mexico. Ed. Interamericana. 1984. Págs. 106, 110-118, 122.
10. Mailhot, Jason M. Sharawy, Mohamed M. Galal, Mohamed Oldham, Arlene M. Russell, Carl M. Polysulfonas puras de factor de crecimiento BB, derivado de plaquetas (de animal), proliferación estimulada de fibroblastos del ligamento periodontal de humano. *J. Periodontol.* 1996; 67: 981- 985.
11. Matsuda, N. Takemura, A. Taniguchi, S. Amano, A. Shizukuishi, S. Porphyromonas gingivales reducen mitogenicidad y respuestas quimiotácticas de las células del ligamento periodontal humano por factor de crecimiento derivado de plaquetas in vitro. *J. Periodontol.* 1996; 67: 1335- 1341.
12. Nohutcu, Rahime M. McCauley, Laurie K. Koh, Amy J. Somerman Martha J. Epresión de las proteínas de matriz extracelular en células del ligamento periodontal humano durante mineralización in vitro. *J. Periodontol* 1997; 68: 320- 327.
13. Oates, Thomas W. Rouse, Cheryl A. Cotchran, David L. Efectos mitogénicos de factores de crecimiento en células de ligamento periodontal humano in vitro. *J. Periodontol.* 1993; 64: 142- 148.
14. Ogata, Niisato N. Furuyama, Y. Sugiya S. Histamina H1, receptor-estimulado Ca²⁺, via significativa en células del ligamento periodontal humano. *J. Periodont Res.* 1996; 31: 113-119.
15. Ogata, Yorimasa. Niisato, Naomi. Sakurai, Takeshi. Furuyama, Shunsuke. Sugiya, Hiroshi. Comparación de características de fibroblastos gingivales humanos y células del ligamento periodontal. *J. Periodontol*, 1995; 66: 1025- 1031.

16. Schluger, Saul. Enfermedad Periodontal. 2ª ed. México. Ed. Continental. 1982, págs. 63-67.
17. Taguchi, Ohshima M Ogoshi, T. M. Ito, Fujikawa K. Otsuka, K. Estimulación de fibroblastos del ligamento periodontal humano, producción de colagenasa por factor celular derivado de epitelio gingival. J. Periodont Res 1995; 30: 220 -- 228.
18. Ten Cate, A. R. Histología Oral. 2ª ed. Argentina Ed. Panamericana. 1986. Págs. 122-126, 294-306.
19. Williams, R.A.D. Bioquímica dental básica y aplicada. México D.F. Ed. Manual moderno. 1982. Págs. 42-45.
20. Yajima, Toshiko. Hirai, Toshihiro. Estudio Histoquímico en remodelación y degradación de fibras c
21. olágenas en interfase ligamento periodontal-cemento. Dentistry in Japan. Vol. 30 pp, 5-13, Diciembre 1993.