



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ANTICONCEPTIVOS ORALES COMO FACTOR DE  
RIESGO EN ALVEOLITIS DE TERCEROS MOLARES.**

**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:

KAWASAKI MURILLO JULY HIROMI

TUTOR: C.D. ALEJANDRO MUÑOZ CANO CHÁVEZ

ASESORA: Mtra. MARÍA DE LOURDES ERIKSEN PERSSON

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## *Agradecimientos*

*A Dios que me ha permitido llegar hasta esta etapa de mi vida sin dejarme caer, por darme ciertas vivencias que me han enseñado tanto y sobretodo, por las hermosas personas que ha puesto en mi camino.*

*A mis padres, los cuales no conformes con darme la vida, me han dado su apoyo incondicional, han sido grandes maestros y me han dado su ejemplo a seguir; de sobremanera, les agradezco todo el amor, paciencia y esfuerzo que me han dedicado hasta convertirme en la persona que ahora soy.*

*A mi familia, que tanto me ha apoyado a no perder de vista mi camino y recordarme que hay que vivir la vida al máximo aunque sean momentos difíciles.*

*A los amigos que he ido encontrando en el camino, con lo que he llorado y reído tantas ocasiones, preocupados por la misma causa pero animados por la esperanza conjunta. Gracias Ara, Gaby, Fanny, Pancho y Sandy.*

*A Jamir, por tu gran cariño, apoyo y paciencia que me has dado, para no rendirme y siempre tener fe aunque todo parezca imposible.*

*A las piedras angulares en las que se sustenta esta obra, que sin su asesoramiento, dedicación y conocimiento no hubiera sido posible:*

*Mtra. Lourdes Eriksen Persson*

*C.D: Alejandro Muñoz Cano Chávez*

*C.D: Guillermo Zarza Cadena*

*En especial agradecimiento al C.D. Zarza que me ha brindado su apoyo, confianza y entereza en el área de la Cirugía Bucal; siendo no sólo un gran maestro y una excelente persona, sino un amigo muy valioso.*

*Al C.D Ramón Rodríguez Juárez por sus enseñanzas, apoyo, alegría y espontaneidad en cada momento.*

*Y por último, a la UNAM por haberme permitido la dicha y orgullo de ser puma.*



2.4 Regeneración ósea	
2.4.1 Características	31
2.4.2 Estadíos	31
3 Alveolitis	
3.1 Definición y sinónimos	36
3.2 Clasificación	37
3.3 Características clínicas	38
3.4 Etiología	39
3.5 Factores predisponentes	40
3.6 Localización y frecuencia	43
3.7 Tratamiento	43
3.7.1 Tratamiento Local	43
3.7.2 Tratamiento sistémico	45
3.8 Evolución	45
3.9 Prevención	46
IV Conclusiones	47
V Bibliografía	48
VI Índice de imágenes	



## Anticonceptivos orales como factor de riesgo en alveolitis de terceros molares.

### I Introducción:

Es necesario que el cirujano dentista comprenda a fondo el proceso de cicatrización de las heridas por extracción dentaria, ya que es un tratamiento aún muy recurrido en nuestro país. A su vez, hay que saber sus complicaciones, siendo la más frecuente la alveolitis, estar conscientes del tratamiento y de sobremanera, las terapias preventivas.

La alveolitis suele ser la principal causa de dolor entre el segundo y quinto día después de una extracción dental; y hay tendencia a describirlo como un alveolo seco por disolución del coágulo, dejando gran cantidad de hueso expuesto (con sus respectivas terminales nerviosas) ocasionando un dolor intenso.

Dentro de los factores de riesgo encontramos la presencia de factores generales como son edad, sexo, hábitos (fumadores), enfermedades sistémicas; y locales como el exceso de saliva, anestesia local, trauma operatorio (ya sea por poca destreza del operador o grado de dificultad como tal), factores postoperatorios (ejemplo: abuso en el uso de enjuagues) o el uso de cierto tipo de medicamentos, especialmente los anticonceptivos orales.

### II Propósito

En el presente trabajo, se hablará especialmente de la alveolitis y su relación con los estrógenos y progesterinas presentes en los anticonceptivos orales combinados, la manera en que influyen al momento de la coagulación, retracción del coágulo y por lo tanto, la afectación posterior del proceso de cicatrización. Así mismo, a las medidas preventivas (días ideales para realizar la extracción, uso de antibióticos y medios físicos locales) y de las posibles soluciones en caso de que se manifieste.



### III Desarrollo del tema

#### 1 Estado del arte

En 1980 Catellani J-E, Harvey S, Erickson S-H, Cherkin D. realizaron un estudio sobre los efectos de los anticonceptivos orales en el riesgo de osteítis alveolar, determinando estadísticamente un incremento significativo en la frecuencia de osteítis alveolar después de las extracciones de los terceros molares mandibulares y en pacientes que consumían anticonceptivos orales con estrógenos; también llegan a la conclusión que este riesgo puede ser minimizado con el hecho de programar la cirugía durante los días 23 hasta el día 28 del ciclo menstrual. <sup>1</sup>

Nordenram A, Grave S. en 1983 realizó un estudio sobre la osteítis alveolar después de remover los terceros molares impactados. Se evaluaron 156 extracciones de terceros molares impactadas en 78 pacientes, las cuales se dividieron en 2 grupos: uno consumiendo anticonceptivos orales y el otro no; así mismo, se subdividieron en 2 subgrupos: en el primero se realizó la extracción durante la menstruación y en el segundo, se extrajo el molar contralateral en la mitad del ciclo menstrual. Los resultados fueron significativamente mayores, en cuanto a presencia de osteítis alveolar en el grupo que tomó anticonceptivos orales y en las mujeres que fueron operadas durante la ovulación y la menstruación, sugiriéndonos que toda cirugía oral que comprometa a mujeres fértiles, debe realizarse durante periodos libres de anticonceptivos orales y que no ocurra durante la menstruación y la ovulación. <sup>2</sup>

Cohen M-E- Simecek J-W, Martín P.J. de Boer, Gerry y cols. relacionan la presencia de osteítis alveolar con factores predisponentes como la edad, sexo, posición molar, impactación del diente y uso de anticonceptivos orales.

3,4



## 2 Fisiología de la curación de la herida post-extracción

La capacidad de respuesta de un tejido hacia una agresión es determinada por una serie de eventos que, de manera progresiva, se activan para restablecer las condiciones de integridad que haya tenido el tejido antes de ser afectado.<sup>5</sup>

El hecho de realizar una extracción dental, provoca la pérdida de continuidad del tejido blando, para lo cual el cuerpo tiene mecanismos biológicos que se activan inmediatamente después de haber ocurrido la herida y se sucede sin interrupción hasta la total reparación. “Tejidos irreparablemente dañados o que se han perdido durante el acto agresivo, son sustituidos durante este proceso, bien por tejidos del mismo tipo (regeneración) o por tejidos de menor calidad (reparación).”<sup>6</sup>

La curación de las heridas es un proceso que se desarrolla en 3 fases:

- ❖ Inflamatoria o exudativa y hemostática
- ❖ Proliferativa o fibroblástica
- ❖ Remodelación o cicatrizal<sup>5, 6, 7, 12</sup>

### 2.1 Fase inflamatoria y hemostasia

#### 2.1.1 Hemostasia

“La hemostasia precede e inicia la inflamación con la liberación subsecuente de factores quimiotácticos al sitio de la herida”<sup>8</sup> provocando el desencadenamiento de la cascada de coagulación con su respectiva formación de coágulo de fibrina, el cual servirá como una estructura para la migración de células inflamatorias a la herida y a su vez, de base para la futura cicatrización.<sup>8</sup>

La hemostasia normal comprende mecanismos que se activan inmediatamente después de la ruptura de un vaso, y un mecanismo más prolongado que la mantiene. Tiene como funciones mantener la integridad vascular, evitar la salida espontánea de sangre, cohibir la hemorragia,





mantener a la sangre en un estado de fluidez óptimo, limitar el proceso de coagulación al sitio dañado y conducir a la recanalización del vaso trombosado.<sup>9</sup>

Los componentes a los que se le atribuyen el proceso de la hemostasia son: vasos sanguíneos, plaquetas y proteínas plasmáticas solubles. Los vasos sanguíneos y las plaquetas son la primera línea de defensa contra la hemorragia en vasos rotos e interactúan para formar un tapón plaquetario temporal (hemostasia primaria). Por otro lado, las proteínas del plasma tienen diversas funciones como contribuir a la formación de coágulo, otras ayudan a degradarlo después de que la herida se cura, y otras son inhibidoras tanto de la formación como de la degradación del coágulo. Las proteínas (factores de coagulación) que contribuyen a la formación del coágulo depositando fibrina sobre el tapón plaquetario, son partícipes de la segunda fase de la coagulación (hemostasia secundaria). “Las proteínas que intervienen en la disolución del coágulo se ocupan de la fase final de la coagulación, llamada fibrinólisis”.<sup>10</sup>

#### 2.1.1.1 Hemostasia primaria

##### 2.1.1.1.1 Fase Vascular

Al ocurrir una lesión en las células endoteliales (células que revisten la pared interior del vaso) se exponen las fibras de colágeno y la membrana basal a los componentes de la coagulación disueltos en el plasma provocando la activación de la cascada de coagulación.

Las células endoteliales sintetizan varias moléculas, entre las que encontramos:

- Antiagregantes plaquetarios.- prostaglandina  $PGI_2$  (llamada también prostaciclina) que impide la activación de las plaquetas y causa dilatación de los vasos sanguíneos, óxido nítrico, ecto ADPasa
- Adhesión plaquetaria.- factor de Von Willebrand, endotelinas
- Inhibidores de la coagulación.- antirombina III y trombomodulina
- Fibrinolíticos.- activador tisular del plasminógeno (t-PA)

- Inhibidor del activador tisular del plasminógeno

Después de la lesión, los vasos dañados inician el mecanismo hemostático estrechando la luz del vaso (ocurre de inmediato y dura corto tiempo) para reducir el flujo de sangre; su reacción es favorecida por la serotonina y los tromboxanos  $A_2$ , las cuales son sintetizadas durante la activación plaquetaria. Sin embargo,  $PGI_2$  contrarresta estos efectos causando vasodilatación. Así es posible mantener un equilibrio entre proceso y proceso.



Cambios vasculares <sup>1</sup>

#### 2.1.1.1.2 Fase Plaquetaria

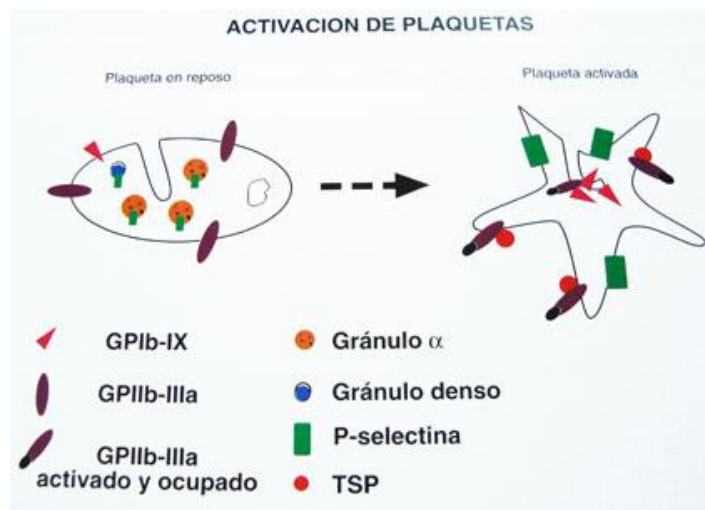
“Es el segundo componente mayor del sistema hemostático” <sup>10</sup>

Las plaquetas son células producidas por los megacariocitos de la médula ósea y circulan en el torrente sanguíneo como células anucleadas discoides.

10, 11

Se identifican 4 zonas estructurales en la plaqueta, cada una relacionada con una función específica:

- Periférica.- participa en la adherencia y desencadenamiento de la actividad plaquetaria.
- Citoplasma.- contracción
- Zona de orgánulos.- secreción
- Membrana.- secuestro de calcio y la comunicación con el exterior y el interior.



Particularmente, en la zona de orgánulos encontramos 3 tipos de gránulos incluidos en la membrana:

- Alfa.- contienen ciertas proteínas secretables, incluyendo el factor plaquetario 4, con potente actividad de neutralización de la heparina, beta-tromboglobulina, fibrinógeno, factor de von Willebrand y factores que estimulan la mitosis de células de músculo liso fibroblastos.
- Densos.- contienen calcio, ADP, ATP, serotonina y fosfatos inorgánicos.
- Lisosómicos.- contienen enzimas como la catepsina y  $\beta$ -glucuronidasa. <sup>9</sup>



La principal función de las plaquetas se relaciona con su papel mecánico y químico en la hemostasia y en la reconstrucción de los vasos. Mecánicamente puede corregir soluciones de continuidad del endotelio vascular, y facilitar la retracción del coágulo al interactuar con los filamentos de fibrina. Es fundamental en la coagulación de la sangre, ya que fomenta la producción de trombina.<sup>10, 12</sup>

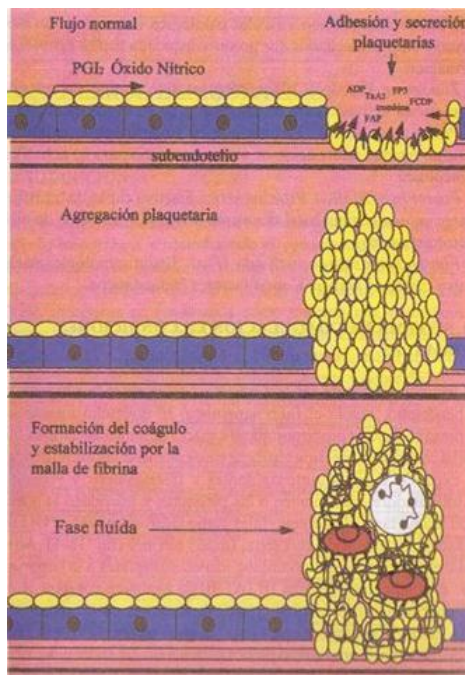
La formación del tapón plaquetario puede dividirse en ciertas fases:

- Adherencia.- las plaquetas se adhieren a estructuras subendoteliales expuestas por la lesión; estas estructuras incluyen fibras de colágena y membrana basal. “La existencia de grupos amino libres y espaciados con regularidad en la molécula de colágena es de gran importancia para la adherencia plaquetaria”<sup>1</sup> Además, se requiere el fibrinógeno y el factor de von Willebrand (unido a la glucoproteína Ib de la membrana plaquetaria).<sup>9, 10</sup>

La adherencia de plaquetas a fibras colágenas, desencadena cambios morfológicos funcionales conocidos como activación. Las características de una plaqueta activa son:

- ★ Cambio de forma.- se vuelven esféricas con proyecciones espiculares en la superficie; los pseudópodos ayudan a aumentar la posibilidad de contacto entre las plaquetas permitiendo la adherencia entre sí.
- ★ Síntesis de receptores de superficie.- comprende cambios en la cubierta superficial y la membrana plasmática, de modo que las glucoproteínas actúan como diversos receptores para estímulos (inductores o agonistas). “Se dice que la superficie se vuelve pegajosa”.<sup>10</sup>
- ★ Cambios en la orientación de los fosfolípidos en membrana.- estos cambios permiten que las proteínas de la coagulación se unan a la superficie plaquetaria.

- Agregación.- cuando el calcio citosólico alcanza la concentración adecuada, las plaquetas nuevas entran al área lesionada, y empiezan a adherirse a las ya existentes. “La unión de plaquetas entre sí, se conoce como agregación plaquetaria”<sup>10</sup>. Al parecer esta fase se lleva a cabo en 2 etapas:
  - ✓ Primaria.- es un conglomerado plaquetario laxo que se forma al principio sin secreción plaquetaria y es reversible.
  - ✓ Secundaria.- se desarrolla posterior, es irreversible y se medía por la secreción plaquetaria de ADP no metabólico de los gránulos densos y del tromboxano A<sub>2</sub>.



Agregación Plaquetaria <sup>3</sup>

- Secreción (liberación).- libera sustancias al medio circundante a través del sistema canalicular abierto. Los productos liberados son: ácido araquidónico de la membrana y el contenido de los gránulos. Los siguientes productos se enumeran en orden creciente de estímulos necesarios para su liberación: tromboxano A<sub>2</sub>, contenido

de gránulos alfa, contenido de gránulos densos y por último, el contenido de los lisosomas.

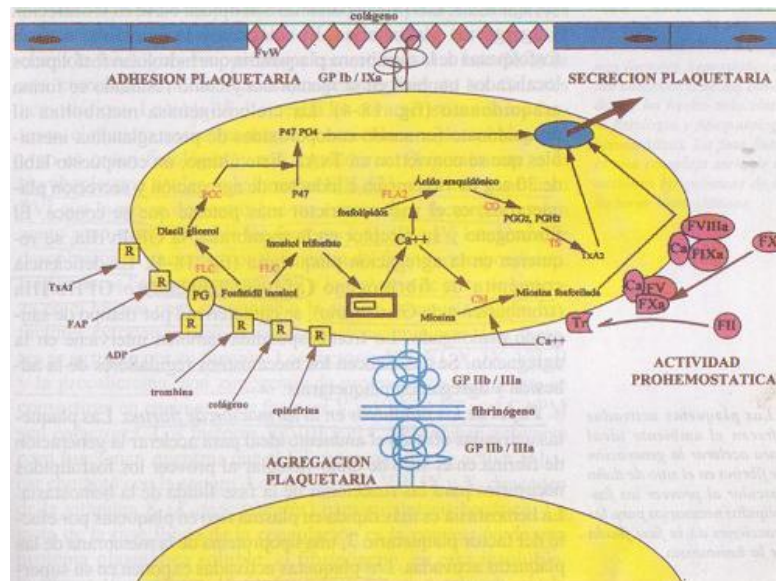
La agregación secundaria irreversible ocurre después de secreción plaquetaria.

“ADP, adrenalina, colágena y trombina pueden causar agregación”

10

La liberación se ve inhibida por prostaciclina  $PGI_2$  y la teofilina.

Cuando las plaquetas son estimuladas por un inductor de la liberación (ejemplo trombina o ADP) se separa el ácido araquidónico de los fosfolípidos plaquetarios por efecto de las fosfolipasas  $C$  y  $A_2$ . El ácido araquidónico se transforma por efecto de la ciclooxigenasa en el endoperóxido cíclico  $PGG_2$  y posteriormente en  $PGH_2$ . La tromboxano sintetasa convierte los endoperóxidos cíclicos en tromboxano  $A_2$ .



Contenido de la plaqueta <sup>4</sup>

- Acumulación.- la liberación de ADP hace que se acumulen otras plaquetas.



Las sustancias liberadas de los gránulos plaquetarios tienen varias funciones, algunas de ellas definidas y otras desconocidas. Las sustancias amplifican la formación del tapón plaquetario al atraer nuevas plaquetas que se adhieren, secretan y agregan, formando un último tapón mecánico que selle la lesión e impida la fuga ulterior de la sangre. Este tapón es la causa del cese del sangrado de una herida. El tiempo de cese de sangrado varía de la profundidad del corte y del tamaño del vaso (por lo general 1-3 minutos prueba de Duke o 3-6 minutos prueba de Ivy).<sup>10, 12</sup>

- Consolidación y estabilización.- la trombina, producida por los mecanismos de coagulación, causa coalescencia del tapón plaquetario y formación de fibrina. Las plaquetas fusionadas y la fibrina forman un tapón hemostático estable.
- Retracción del coágulo.- ayudan a disminuir el volumen del coágulo expulsando el líquido atrapado en él a través de retracción de sus filamentos de fibrina.

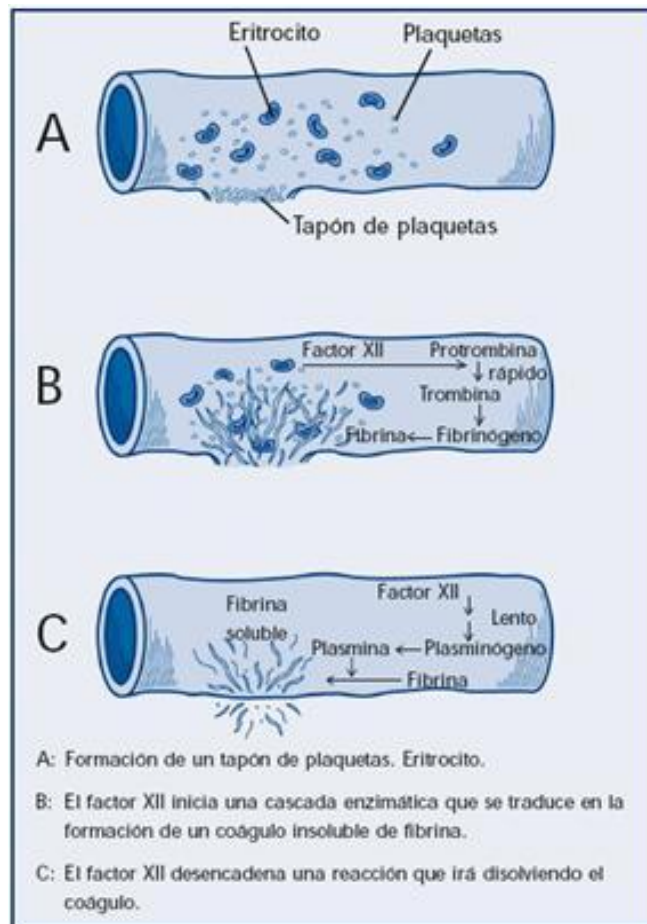
## 2.1.1.2 Hemostasia secundaria

### 2.1.1.2.1 Características

Las reacciones se producen en cascada donde los factores de coagulación inertes circulantes (cimógenos) activan en secuencia a enzimas. Por lo tanto, cada cimógeno sirve primero como sustrato y luego se activa como enzima. El sustrato final en la cascada es el fibrinógeno y cuando actúa sobre él la trombina, se convierte en fibrina. La activación de la cascada ocurre cuando los cimógenos se exponen al subendotelio de los vasos. Todas las reacciones enzimáticas (excepto la última) requieren una superficie fosfolipídica, proporcionada por las membranas de las plaquetas activadas y de los vasos lesionados. Esta superficie es importante porque limita el sitio de reacciones y la formación de fibrina al lugar de la lesión.

La fibrina forma una malla (coágulo) en el tapón hemostático primario y alrededor de él para producir una barrera física estable a la fuga de sangre; y una vez que el vaso comience a repararse la fibrina se digiere por el sistema fibrinolítico. La plasmina circula normalmente como una proteína inerte, plasminógeno, se atrapa en el coágulo durante su formación y se activa por las serinproteasas de la cascada de coagulación y por el factor secretado por el propio endotelio vascular dañado.

Los mecanismos de hemostasia tienen una regulación intrincada; factores de coagulación, inhibidores naturales y fibrinólisis se activan e inhiben unos a otros.<sup>10</sup>



Vaso y formación de fibrina<sup>5</sup>





### 2.1.1.2.2 Factores de Coagulación

Se designan con números romanos, del I al XIII, de acuerdo en su orden de descubrimiento.

A continuación se muestra una tabla con las características de cada factor:

Factor	Nombre	Lugar más importante de formación	Vida media	Función
I	Fibrinógeno	Hígado	4 días	Formar el coágulo de fibrina
II	Protrombina	Hígado	2-3 días	Produce trombina y activa fibrinógeno
III	Tromboplastina tisular	Células tisulares	-	Fosfolipoproteína activa en el sistema de coagulación extrínseco.
IV	Ca <sup>++</sup>		-	Necesario para la activación de la mayoría de los factores de la coagulación
V	Proacelerina, globulina aceleradora, factor lábil	Hígado	1 día	Cofactor para factor X <sub>a</sub> Activación de protrombina
VI	No existe			
VII	Proconvertina, SPCA, factor estable, autotrombina I	Hígado (dependiente de la vitamina K)	6 hrs	Activa factores IX y X
VIII	Globulina Antihemofílica, factor antihemofílico, factor A antihemofílico, cofactor I plaquetario	¿?		Activado por el factor II <sub>a</sub> y Ca <sup>++</sup> ; factor VIII <sub>a</sub> es cofactor en la transformación del factor X en X <sub>a</sub>
VIII:vWF (factor de von Willebrand)	vWF: endotelio y megacariocitos		1 día	Intermediario de la adhesividad plaquetaria



IX	Factor de Christmas, componente tromboplástico del plasma, factor B antihemofílico, cofactor II plaquetario	Hígado (dependiente de la vitamina K)	1 día	Factor IX <sub>a</sub> activa con factor plaquetario 3, factor VIII <sub>a</sub> y el Ca <sup>++</sup> el factor X del sistema intrínseco
X	Factor de Stuart-Prower, autotrombina III	Hígado (dependiente de la vitamina K)	1-2 días	Activador de protrombina
XI	Antecedente de la plasmatrombinoplastina, factor C antihemofílico	¿?	2-3 días	Junto con Ca <sup>++</sup> activa al factor IX
XII	Hageman	¿?	-	Activa factor XII y precalicreína
XIII	Factor estabilizador de fibrina, factor Laki-Lorand	Megacariocitos	4 días	Factor XIII <sub>a</sub> produce entrelazamiento de la fibrina
	Precalicreína, factor de Fletcher	¿?	-	Activada por el factor XII <sub>a</sub> ; calicreína apoya a la activación del factor XII y XI
	Quininógeno de alto peso molecular, Factor de Fitzgerald	¿?	-	Apoya a la activación por contacto del factor XII y factor XI

12, 13, 14

Estos factores pueden dividirse en 3 grupos según sus funciones bioquímicas:

- Grupo de la trombina.- incluye los factores II, VII, IX y X. Son factores dependientes de la vitamina K, ya que se requiere de ella para su síntesis.
- Grupo del fibrinógeno.- incluye a los factores I, V, VIII y XIII. Se les nombra también factores consumibles porque se utilizan durante la formación de la fibrina y, por lo tanto, no existen en el suero.
- Grupo de contacto.- comprende los factores XI y XII y también a las proteínas plasmáticas, precalicreína, y cininógenos de alto peso molecular. Estos factores se encargan de la activación inicial de la cascada de coagulación, y requieren el contacto con una superficie



con carga negativa para su acción. Este grupo también se relaciona en su totalidad con otros sistemas corporales, incluyendo el sistema fibrinolítico, de las cininas y del complemento. Las formas activadas del grupo de contacto de la coagulación pueden activar además a estos sistemas.<sup>10</sup>

La cascada de coagulación como tal, se divide en 3 vías que se entrelazan: intrínseca, extrínseca y común. Cada vía comprende reacciones entre un grupo específico de factores.

Es importante comprender que las vías no se excluyen mutuamente, ya que algunas enzimas pueden activar los sustratos de la otra. Además, algunas enzimas de la cascada son importantes como activadores de retroalimentación positiva (activan sustratos necesarios para su propia producción). La vía común y la activación por retroalimentación amplifican la cascada de coagulación para formar cantidades adecuadas de fibrina.

#### Vía intrínseca

Todos los componentes de la vía intrínseca circulan en el torrente circulatorio, de ahí que se denomine intrínseca. La activación del factor X por esta vía es más lenta pero probablemente sea la principal en la formación fisiológica de la fibrina.

Esta vía se inicia con la exposición de los factores de contacto a las estructuras vasculares subendoteliales (colágena, membrana basal).

Los 4 factores de contacto son XII, XI, precalicreína y cininógeno de alto peso molecular. Los tres primeros factores de contacto son cimógenos y el cuarto sirve como cofactor para la activación de los otros 3. Cuando se exponen superficies con carga negativa neta, los factores de contacto se unen a ella, no requiriendo iones de calcio. La adsorción de esos factores a la subestructura vascular, inicia la interacción y activación del sistema de contacto. Las reacciones de este proceso se refuerzan de forma mutua.



Los primeros factores adsorbidos al vaso dañado son el XII y la precalicreína. Son 2 proteínas que se activan de forma recíproca.

La fijación del factor XII a la superficie endotelial expuesta ocasiona un cambio en la conformación del factor, ya que expone de manera parcial su sitio de actividad enzimática. Más adelante, la calicreína con el cininógeno de alto peso molecular como cofactor, actúan de forma proteolítica y divide al factor XII para liberar al XII<sub>a</sub>. La generación de factor XII<sub>a</sub> y calicreína por activación recíproca, sirve para amplificar las reacciones iniciales. Después, el factor XII se puede escindir por calicreína, plasmina y tripsina para producir fragmentos más pequeños del XII. Al parecer, estos fragmentos incrementan la activación de la precalicreína a calicreína, pero decrecen la actividad procoagulante del factor XII.

El factor XI se activa por el factor XII<sub>a</sub> en presencia del cofactor del cininógeno de alto peso molecular. El sustrato para el factor XI<sub>a</sub> es el factor IX.

El factor IX activa el factor IX<sub>a</sub> en presencia de Ca<sup>++</sup> en una reacción de 2 pasos. El calcio se necesita para la unión del factor IX a la superficie de la plaqueta. El complejo de la vía extrínseca –VII<sub>a</sub>, factor tisular, calcio- puede activar también al factor IX. Esta activación por vía extrínseca para el factor IX evita al sistema de activación por contacto y es otro enlace con los sistemas intrínseco y extrínseco. La activación del factor IX por el complejo extrínseco contribuye a amplificar de manera significativa la activación del factor X.

Después de la activación del IX<sub>a</sub> forma complejo con el factor VIII y calcio en la superficie fosfolipídica de la plaqueta (en el factor plaquetario 3) para activar el factor X.

El factor VIII se compone de 2 subunidades distintas:

- Factor VIII con actividad procoagulante (VIII:C).- sirve como cofactor en la activación del factor X.



- Fracción que posee actividad de factor de von Willebrand (VIII/vWf).- intermediario en la adhesividad plaquetaria

La función de cofactor del factor VIII se puede potenciar de forma notable en presencia de trombina en pequeñas cantidades (incrementa su actividad de cofactor 500 veces); sin embargo, en cantidades mayores de trombina destruye al factor VIII.

#### Vía extrínseca

El tejido lesionado libera el factor tisular (tromboplastina tisular) junto con los fosfolípidos activan la cascada de coagulación. La tromboplastina tisular se combina con el factor VII, y en presencia del factor V y  $Ca^{++}$ , activan el factor X, el cual se combina con los fosfolípidos tisulares y el factor V para formar trombina a partir de protrombina. <sup>12, 14</sup>

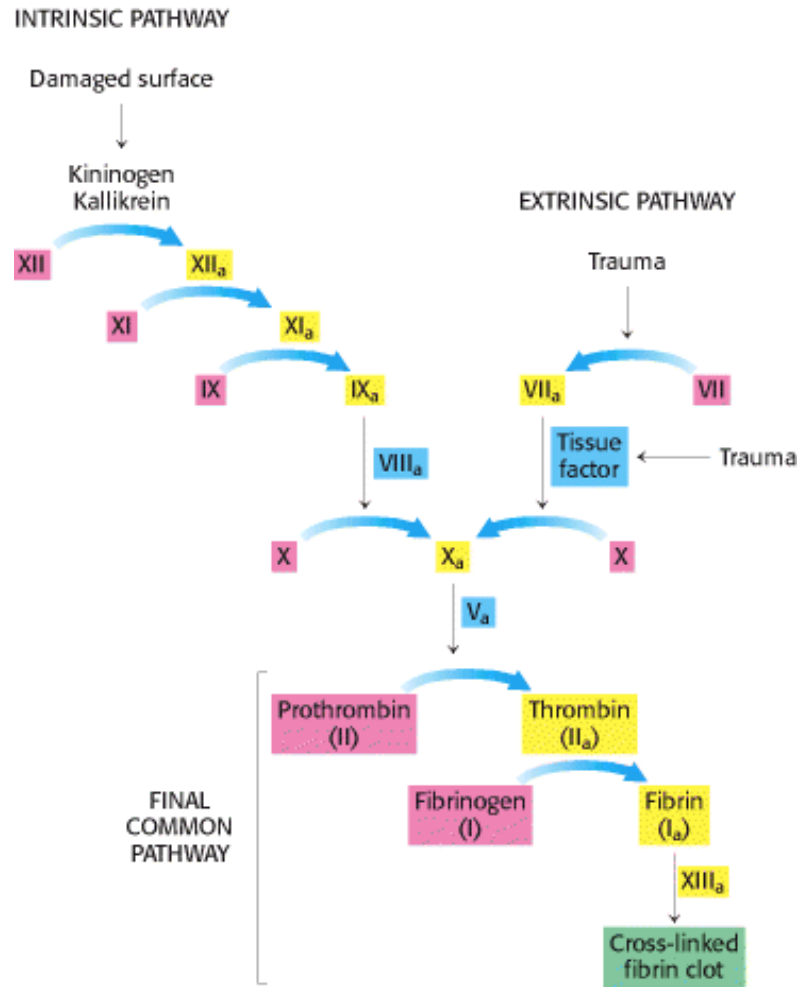
#### Vía común

“La activación del factor X, que es el primero de la vía común, se puede llevar a cabo a partir de 2 vías separadas: la vía intrínseca y extrínseca. En la activación del factor X converge la cascada y de ahí, sigue un curso común hasta la formación de trombina y fibrina.” <sup>10, 14</sup>

El factor  $X_a$  forma un complejo con el factor V como cofactor, fosfolípido y calcio para la activación óptima de la trombina (complejo trombinasa).

En el siguiente paso, la trombina produce polimerización del fibrinógeno (proteína plasmática soluble) para formar largos filamentos de fibrina (insolubles por el factor  $XIII_a$ ). <sup>14</sup>

“Los filamentos de fibrina forman una estructura en red que atrapa los componentes de la sangre (plasma y elementos formes) formando el coágulo y uniendo los bordes del vaso lesionado”. <sup>14</sup>



Esquema de la cascada de coagulación <sup>6</sup>

Al finalizar la cascada de coagulación se produce la retracción del coágulo. La trombina produce la liberación de Ca<sup>++</sup> intracelular almacenado en el citoplasma de las plaquetas, con lo cual desencadena la acción de las proteínas contráctiles de dichas plaquetas (proceso parecido a la contracción muscular). El proceso contráctil causa la emisión de pseudópodos de las plaquetas para que éstos fijen los filamentos de fibrina dentro del coágulo; a medida que se contraen los filamentos de fibrina, los pseudópodos se mantienen unidos y al mismo tiempo extraen el suero. <sup>6, 14</sup>



### 2.1.1.2.3 Sistema fibrinolítico

Se activa en respuesta al inicio de la cascada de la coagulación para producir una enzima proteolítica, la plasmina, que es capaz de digerir por proteólisis la fibrina, el fibrinógeno y otros factores de la cascada de coagulación. Además, la digestión de fibrina por plasmina, crean productos de degradación de fibrina, que perturban la formación de fibrina catalizada por la trombina.

El plasminógeno se sintetiza en el hígado, y cantidades abundantes de esta globulina se adsorben por la masa de fibrina durante la formación del coágulo.

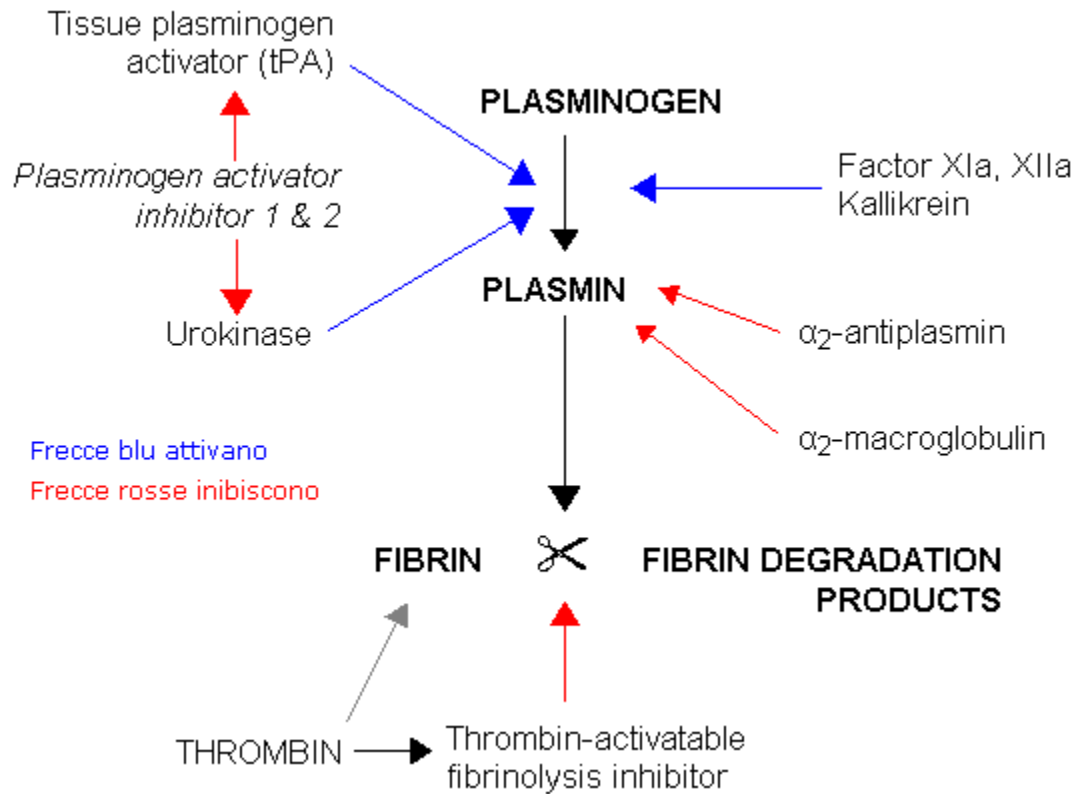
El plasminógeno con la ayuda de varios activadores, se escinde su molécula y forma la plasmina, la cual digiere los factores V y VIII, la fibrina y el fibrinógeno. La digestión por plasmina del factor XII da origen a pequeñas moléculas que tienen una actividad coagulante menor, pero desarrollan una función importante como activantes de precalicreína. Si circula libre en el plasma, la plasmina puede causar digestión proteolítica de numerosas proteínas de la coagulación y también de componentes de los sistemas de cininas y del complemento. Este potencial proteolítico peligroso se controla por la combinación rápida de la plasmina con antiplasmina  $\alpha_2$  en complejos, cuando hay plasmina libre en la circulación.

Los activadores del plasminógeno pueden ser:

- Intrínsecos.- éstos circulan en la sangre e intervienen en la fase de contacto de la cascada intrínseca de la coagulación. El factor XII<sub>a</sub> actúa como activador del plasminógeno por una vía indirecta en la que ocurre interacción del factor XII<sub>a</sub> con la calicreína.
- Extrínsecos.- derivado básicamente del endotelio vascular y es más rápido que el intrínseco. El activador tisular (su liberación es acelerada por el factor X<sub>a</sub>, trombina, factor activante de plaquetas, bradicinina y proteína C) provocan la activación.



- Exógenos.- por estreptocinasas sintetizada por microorganismos  $\beta$ -hemolíticos.



Esquema del sistema fibrinolítico <sup>7</sup>

#### 2.1.1.2.4 Factores inhibidores de la coagulación y fibrinólisis

Hay de 2 tipos:

- ★ Retroalimentación.- algunos de los factores tienen potencial para destruir otras proteasas de la cascada de coagulación. La trombina tiene la propiedad de activar en forma temporal a los factores V y VIII, pero cuando aumenta la concentración de trombina, estos factores sufren proteólisis por la misma enzima. El factor Xa tiene un efecto similar sobre el factor VII.

La coagulación también se controla en forma indirecta por la fibrina, ya que ésta tiene una fuerte afinidad por la trombina. Una vez que se





adsorbe en el complejo de fibrina, la trombina se libera con suma lentitud, lo que limita la cantidad de la enzima disponible para degradar fibrinógeno adicional a fibrina, proceso que se puede interpretar como un mecanismo de antitrombina.

Los productos de degradación de la fibrina que forman su digestión por plasmina, actúan como inhibidores de la formación de fibrina al interferir en la conversión del fibrinógeno a fibrina.

★ Bioquímicos.- son proteínas plasmáticas solubles que regulan las reacciones enzimáticas previniendo la iniciación o la amplificación de la cascada. Y son los siguientes:

- Antitrombina III.- inactiva un 80% la coagulación. Limita la acción de los factores II<sub>a</sub>, X<sub>a</sub>, IX<sub>a</sub>, XI<sub>a</sub>, XII<sub>a</sub> y calicreína. La antitrombina III inhibe por lo tanto la formación y la acción de la trombina.
- Macroglobulina α<sub>2</sub>.- forma complejos con las proteasas, incluyendo trombina (reduce su actividad), plasmina y calicreína (la inhibe en un 50%). Se encuentra elevada en mujeres que toman anticonceptivos orales.
- Antitripsina α<sub>1</sub>.- inhibe cierto número de proteasas.
- Inactivador de CI.- inhibe los factores de contacto de la vía intrínseca (inhibe al factor XI<sub>a</sub>, XII<sub>a</sub> y la calicreína).
- Proteína C.- inhibe la función de los factores V<sub>a</sub> y VIII<sub>a</sub>, es activada por la trombina, trombomodulina (cofactor) y calcio. Contribuye a la regulación de la fibrinólisis, ya que amplifica la liberación del activador del plasminógeno tisular y neutraliza a un inhibitorio del activador del plasminógeno.
- Proteína S.- acelera la propiedad inhibitoria de la proteína C activada, favorece la fijación de la proteína C en la superficie de la membrana de plaquetas y células endoteliales.
- Antiplasmina α<sub>2</sub>.- inhibe la formación de plasmina.



### 2.1.1.3 Efecto de los anticonceptivos orales en la cascada de coagulación

En condiciones normales, el sistema de coagulación conserva un equilibrio dinámico entre los sistemas procoagulante y anticoagulante de la sangre. Los estrógenos afectan a los 2 sistemas de una manera relacionada con la dosis. En la mayoría de las mujeres se incrementa la fibrinólisis en el mismo grado de la coagulación, lo que conserva el equilibrio dinámico a niveles elevados de producción y destrucción de fibrinógeno.<sup>15</sup>

“En general podemos afirmar que los estrógenos son procoagulantes y los gestágenos fibrinolíticos. El resultado global es un estado procoagulante que dependerá del tipo de gestágeno y de la dosis estrogénica. En las mujeres sanas esto no tiene repercusión clínica”<sup>16</sup>

Bajo Arenas menciona que los estrógenos estimulan los mediadores con acción vasodilatadora, inducen incremento de los factores II, V, VII, VIII, IX, X y XII, aumento del Fibrinógeno, agregabilidad y viscosidad y disminución AntiTrombina III lo que provoca un estado de hipercoagulabilidad.

Por otra parte, producen el aumento de sustancias fibrinolíticas como el plasminógeno, lo que provoca un efecto compensador.<sup>16</sup>

Torres Lagares et al. relacionan los estrógenos con aumento de los factores II, VII, VIII y X.<sup>17</sup>

A nivel de los progestágenos en la coagulación, Bajo Arenas menciona el aumento de sustancias fibrinolíticas, incremento del factor VII (sobre todo los de tercera generación) y se relacionan con menor sensibilidad a la proteína C activada.<sup>16</sup>

Los AO actuales de dosis bajas tienen un efecto menos perceptible sobre el sistema de coagulación, y los factores fibrinolíticos se incrementan al mismo tiempo que los procoagulantes. La dosis más baja de estrógeno (30 a 35 µg de etinilestradiol) reduce el riesgo de un suceso tromboembólico cuando se compara con los AO de dosis más elevadas (50 µg de estrógeno). Las



fumadoras que toman AO de dosis bajas ponen en manifiesto activación más notable del sistema de coagulación que las no fumadoras (acortamiento del tiempo de protrombina, aumento de las concentraciones de fibrinógeno y disminución de la antitrombina III) pero experimentan también fibrinólisis aumentada a juzgar por la actividad del plasminógeno medio.<sup>15</sup>

En resumen, el uso de sistemas anticonceptivos orales activan de manera indirecta al sistema fibrinolítico (vía intrínseca) al activar al factor XII de la coagulación y al factor activador del plasminógeno, contribuyendo a la lisis prematura del coágulo. De la misma manera, acelera a la vía extrínseca al incrementar el factor X de la coagulación. Las dosis de estrógenos disminuyen su influencia (por su reducción de cantidad en el anticonceptivo) en los días 23 al 28 del periodo menstrual por lo cual su influencia en el proceso procoagulante y fibrinolítico disminuye.<sup>16,17</sup>

### 2.1.2 Inflamación

Para Archundia es: “La preparación de un sustrato o base orgánica y tisular que conduce a la curación de las heridas y una defensa contra otras lesiones o invasión”<sup>7</sup>

En esta fase domina el flujo de elementos hemáticos al sitio de la lesión y la liberación de citocinas y mediadores químicos, ocasionando cambios vasculares con el fin de disminuir la pérdida de sangre en el área lesionada, promover la coagulación, incremento local del riego sanguíneo, aumentar la permeabilidad tanto de proteínas plasmáticas como de células (defensivas principalmente) las cuales eliminan los tejidos traumatizados y necróticos, así como los microorganismos o materiales extraños que hayan podido entrar a la herida y por lo tanto, lograr la limitación el daño.<sup>5, 6,18</sup>

El nombre de fase inflamatoria proviene del flujo de células blancas al sitio de la lesión (migración). Con el estímulo de los productos de la cascada de coagulación, los neutrófilos son las primeras células nucleadas en llegar.



Esta migración es el resultado de un proceso complejo mediado por moléculas que regulan las interacciones celulares y que facilitan el paso de los neutrófilos a través de las células endoteliales de los capilares por medio de la diapédesis (transmigración).

Los neutrófilos, una vez que llegan al sitio de la herida y bajo la influencia de las integrinas que se encuentran en su superficie, tienen la función de destruir y englobar a las bacterias y las proteínas que se encuentran en la lesión.<sup>7,18</sup>

Los neutrófilos, una vez en el sitio de la herida y bajo la influencia de las integrinas que se encuentran en la lesión.

Inicialmente los monocitos y los macrófagos son atraídos por los mismos mediadores químicos que estimularon a los neutrófilos y, después, por quimiotácticos específicos y pronto se convierten en las células dominantes del proceso inflamatorio.

Al parecer, los productos de degradación celular, la trombina y los factores transformadores del crecimiento cumplen con una función prominente entre estos estimuladores específicos y bajo su influjo, los monocitos sufren una transformación en su forma para convertirse en macrófagos tisulares que, además, secretan factores de crecimiento, factores de crecimiento de fibroblastos y de otras citocinas que son importantes para inducir migración celular y proliferación.

Estos macrófagos también participan en la limpieza de la herida. Junto con los leucocitos fagocitan, digieren y destruyen organismos y proteínas resultado de la muerte tisular, al mismo tiempo que liberan intermediarios y enzimas. Todos estos procesos de macrófagos y monocitos estimulan la angiogénesis y la proliferación celular.

Numerosas sustancias salen de las células lesionadas, de los vasos sanguíneos o de sus compartimentos naturales. Se trata de proteínas del tipo de la histamina, serotonina, sistema de cininas y proteínas séricas. Estas



sustancias producen estímulos que modifican la actividad y la permeabilidad vascular en el lado venoso de los capilares. <sup>7,5</sup>

## 2.2 Fase proliferativa

“La inflamación representa una función de limpieza y preparación, en tanto que la proliferación reconstruye, por lo que las fases no tienen una división cronológica y ocurren conjuntamente de manera armónica” <sup>7</sup>

Se caracteriza por la formación de un tejido de granulación y por una neoformación de tejido conjuntivo. Con la aparición de macrófagos, monocitos e histiocitos, la fagocitosis llega a su punto culminante. Al mismo tiempo, aparecen los fibroblastos, los cuales comienzan con el depósito de grandes cantidades de fibrina y tropocolágeno, así como otras sustancias para reparar la herida. Los fibroblastos se originan localmente y a través de las células mesenquimáticas pluripotenciales; éstas comienzan con la producción del tropocolágeno al tercer o cuarto día después de la lesión. Los fibroblastos también secretan fibronectina la cual ayuda entre otras cosas a estabilizar la fibrina, reconocer el material extraño que debe ser removido por el sistema inmunológico, quimiotáctico de los fibroblastos y guía a los macrófagos en su actividad fagocitaria a lo largo de la red de fibrina.

“La etapa fibroblástica continúa con el incremento y aumento de nuevas células.” <sup>5</sup>

Los fibroblastos depositan el tropocolágeno, precursor del colágeno comenzando de abajo hacia arriba atravesando la herida. Inicialmente, el colágeno es producido en exceso y puesto de una manera poco organizado, esta sobreabundancia de colágeno es necesaria para darle cierta fuerza al área de la herida. Debido a la deficiente orientación de las fibras de colágeno, la herida no es capaz de resistir fuerzas de tensión durante esta fase, la cual dura de 2 a 3 semanas. Al tejido formado en esta fase se



denomina tejido de granulación, el cual presenta un color rojizo por la gran cantidad de vasos sanguíneos presentes.<sup>5, 6,18</sup>

## 2.3 Etapa de remodelación

### 2.3.1 Características

“Comienza a la segunda semana de haber sido producida la herida y continúa durante algunos meses. La infiltración celular desaparece progresivamente y la formación de fibras colágenas aumentan notablemente.”<sup>6</sup>

Muchas de las fibras colágenas que fueron depositadas de manera desordenada son destruidas y reemplazadas por nuevas fibras, las cuales se orientan de una manera más efectiva para soportar las fuerzas de tensión en el área de la herida; incluso, el metabolismo disminuye progresivamente provocando menos vascularidad y por lo tanto menor enrojecimiento.

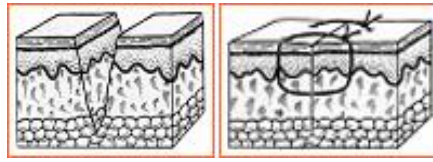
Por último, cerca del final de la etapa fibroblástica y al inicio de la de remodelación, la herida se contrae y los bordes migran hacia el centro.

“Esta fase muestra grandes variaciones en su mecanismo que dependen de la calidad y del tamaño de la herida.”<sup>6</sup>

### 2.3.2 Tipos

Se diferencian 3 tipos de cicatrización según la unión de sus bordes:

- ❖ Primera intención.- este tipo de cicatrización ocurre de 6 hasta 15 días. Los márgenes de la herida están íntimamente en contacto ya sea con una sutura o sin ella. La herida repara con una mínima cicatriz, ya que hay una menor reepitelización, depósito de colágena, contracción y remodelación.<sup>5,6,8</sup>



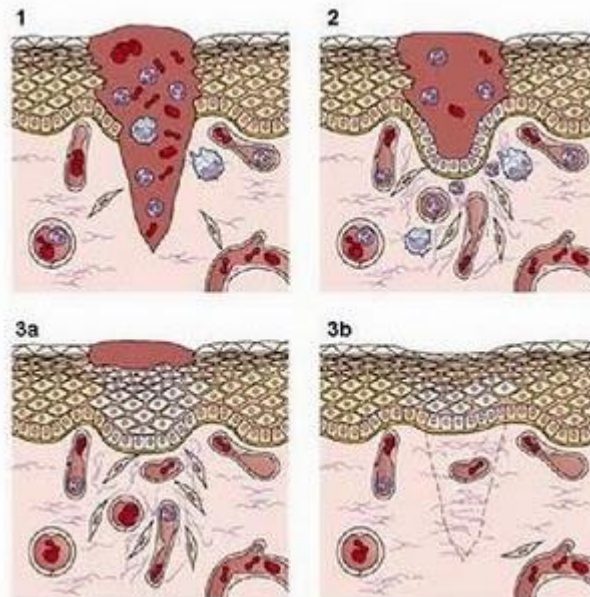
Esquema de cicatrización por primera intención <sup>8</sup>

- ❖ Segunda intención.- ocurre cuando los bordes no han sido afrontados o bien, cuando se ha producido después de la sutura una dehiscencia de la misma dejando que se produzca un cierre espontáneo; pero este proceso se lleva con mayor lentitud.

Aparece gran tejido de granulación (gran proliferación conjuntiva y vascular), se necesita mayor migración de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. La epitelización se da en 2 vías:

- Centrípeta: de los bordes de la herida al centro partiendo de los islotes epiteliales.
- Centrífugo: de los islotes a la periferia.

Aquí se incluyen las extracciones dentarias. <sup>5, 6,19</sup>



Esquema de cicatrización por segunda intención <sup>9</sup>



- ❖ Tercera intención.- es una situación intermedia entre las 2 anteriores. Se produce cuando se suturan las heridas pero cicatrizan de segunda intención. <sup>19</sup>

## 2.4 Regeneración Ósea

### 2.4.1 Características

Antes de comenzar a señalar los procesos que se ponen en marcha para la reparación ósea, es pertinente señalar los aportes hechos por Hunter en 1837, los cuales siguen siendo válidos y únicamente superados por el conocimiento más profundo que se tiene de los mecanismos bioquímicos y biomoleculares de la osificación. Hunter indicaba que: "El espacio comprendido entre las superficies fracturadas del hueso se rellena con sangre extravasada procedente de los vasos seccionados, esta sangre se coagula y al cabo de un tiempo se vasculariza y, al igual que en la unión de las partes blandas, se constituye un callo. Entonces se forma una sustancia celular en cuyo interior las arterias depositan sustancias calcáreas. Primero se convierte en cartílago y luego en hueso." <sup>20, 21</sup>

Peterson, Hupp, Ellis y Tucker sostienen que los eventos que ocurren en la cicatrización normal de los tejidos blandos (inflamación, fibroplasia, y remodelación) también tienen lugar en la reparación del hueso. <sup>22</sup> Las células osteogénicas (osteoblastos) importantes en la regeneración del hueso surgen de tres fuentes a saber: periostio, endostio, y células pluripotenciales circulantes. Los osteoclastos por su parte, derivan de los monocitos y tienen la función de reabsorber hueso necrótico; además de participar en la remodelación, los osteoblastos también depositan osteoide con lo que se inicia la calcificación.

### 2.4.2 Estadíos

El proceso de reparación ósea puede ser dividido en cinco estadíos, los cuales se describen a continuación:





- ✦ Formación del hematoma.- al producirse una fractura (solución de continuidad en tejido óseo que tiene su origen no sólo en los traumatismos sino también en los cortes realizados por el cirujano bucal en sus intervenciones quirúrgicas), el primer evento que ocurre es una intensa hemorragia como resultado de la ruptura de los numerosos vasos sanguíneos que discurren en su interior. Esta sangre extravasada difunde por los espacios trabeculares y periostales generando un aumento de la tensión en toda la zona, con la elevación del periostio que es estimulado en su capacidad formadora. Cuando la sangre se coagula, el hematoma va a estar formado por los componentes hemáticos y por un exudado de polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos. Este proceso dura unos 7 días.
- ✦ Formación del tejido de granulación.- aparece una vez que comienza a disminuir los signos de inflamación de la fase anterior, y se caracteriza por la presencia de abundantes capilares y una alta actividad fibroblástica. En él se van a englobar los pequeños fragmentos óseos que se han desprendido de los bordes del hueso en el momento del traumatismo. Además, se pone en marcha un mecanismo de autoclasis, que implica no solamente la desaparición de estos fragmentos, sino también una cierta reabsorción de los bordes de la fractura. El tejido de granulación actúa como una matriz para poner en contacto los bordes de la fractura debajo del periostio. En los últimos períodos de la fase fibroblástica, el tejido conectivo se transforma en fibroso y una gran cantidad de colágeno debe ser depositado en la brecha de la fractura. Los fibroblastos y los osteoblastos actúan produciendo una matriz de tejido fibroso que se extiende circunferencialmente a la herida mas allá de los bordes de la misma, formando lo que se conoce con el nombre de callo. Bajo condiciones normales el tejido fibroso (incluyendo el callo) se osifica.



- ✦ Formación del callo.- esta etapa transcurre entre el décimo y decimocuarto día posterior a la herida. A continuación se hace referencia a las dos vías que puede seguir la formación ósea.
  - a) El tejido fibroso conectivo es el inductor de la formación de un tejido cartilaginoso que al ir sufriendo un aumento en su vascularización y por acción de las células osteoblásticas va remplazándose por hueso.
  - b) El tejido fibroso conectivo puede pasar a la formación de hueso directamente sin la fase de cartílago por la aparición de la sustancia osteoide producida por los osteoblastos que se va calcificando lentamente (este es el proceso que suele seguir la mandíbula). El callo óseo se va a componer de osteoblastos, sustancia intersticial fasciculada, hueso plexiforme y corpúsculos óseos.
- ✦ Unión ósea.- este proceso transcurre entre la cuarta y la sexta semana. Depende del callo óseo, el cual actúa como un núcleo que se va remodelando y reabsorbiendo poco a poco por la acción osteoblástica formando hueso maduro que reemplaza al callo primario y restableciendo la arquitectura primitiva del hueso. Durante la etapa de remodelación, el hueso que se ha formado desordenadamente es reabsorbido por los osteoclastos, y los osteoblastos depositan nuevo hueso para resistir pequeñas tensiones en el área de la fractura.
- ✦ Reorientación.- tiene lugar durante un año aproximadamente, en la cual se va a llevar a cabo la reorientación de las trabéculas óseas de acuerdo con los requerimientos funcionales.<sup>20</sup>

En resumen, las diferentes fases de la reparación ósea están marcadas por la activa acción de los osteoblastos y osteoclastos que participan en la reconstrucción y remodelación del daño en el tejido óseo. Peterson, Hupp, Ellis y Tucker indican que para lograr una adecuada reparación del hueso son necesarios dos factores: la vascularización y la inmovilidad. El tejido fibroso que se forma en la región de la fractura requiere



de un alto grado de vascularización (permite una adecuada oxigenación) para la eventual osificación. Si el suministro de oxígeno es adecuado el cartílago formado es sustituido por hueso. Por el contrario, si el oxígeno es insuficiente el tejido fibroso no se osifica.<sup>21</sup>

La actividad osteoblástica puede ser estimulada cuando el hueso es sometido a cierta tensión. El hueso se forma perpendicularmente a la línea de fractura para permitir soportar las fuerzas a que es sometida; no obstante, una tensión excesiva puede provocar movilidad del área fracturada, lo que puede traer como consecuencia el compromiso vascular de la herida, favoreciendo la formación de cartílago o tejido fibroso a lo largo de la línea de fractura.<sup>22</sup>

Los términos de cicatrización por primera y segunda intención son adecuados para señalar la reparación que se lleva a cabo en el hueso. Cuando éste es fracturado y los bordes de la herida se ubican a más 3 milímetros, el hueso cicatriza por segunda intención, en estas circunstancias muchas veces es necesario colocar un injerto de hueso que permita cerrar esa brecha entre los dos bordes de tejido. Según su origen los injertos pueden ser: autoinjertos (hueso autógeno), es decir, del propio paciente obtenido comúnmente de cresta iliaca, costillas, calota, mentón, rama ascendente de la mandíbula; aloinjertos (hueso homólogo) conservado en bancos mediante procesos de liofilización, coagulación y deshidratación; y xenoinjertos (hueso heterólogo) de origen bovino u ovino desprovisto del componente orgánico.

La cicatrización por primera intención ocurre cuando se produce una fractura parcial, o cuando el cirujano aproxima anatómicamente los bordes de la herida. En ambas situaciones se producen pequeñas cantidades de tejido fibroso, y la reosificación de la herida ocurre rápidamente, con una mínima formación de callo.

Ahora bien, uno de los últimos descubrimientos con mayor trascendencia



clínica, tanto en área de la cirugía oral como en la implantología, es el plasma rico en plaquetas (PRP), una sustancia no tóxica y no inmune que acelera el crecimiento óseo. Éste tiene un potencial extraordinario debido a que posee los factores de crecimiento contenidos en los glóbulos alfa de las plaquetas humanas. De este modo, podemos modificar muy favorablemente el proceso de cicatrización de las heridas, la regeneración periodontal y la osteointegración de los implantes (definida por Branemark como la conexión directa, estructural y funcional entre el hueso y la superficie del implante sometido a carga funcional), ya que contiene una concentración muy alta de factores de crecimiento que aceleran el crecimiento del hueso alrededor del implante dental optimizando y aumentando el proceso de cicatrización a la vez que ayuda en la osteointegración del mismo.

El PRP se obtiene de la propia sangre del paciente (tras la extracción de entre 10-20 c.c. de sangre, ésta se centrifuga, separando así los tres componentes sanguíneos: capa de eritrocitos abajo, plasma rico en plaquetas también llamado "buffy coat" en el centro y plasma pobre en plaquetas arriba) a través de un proceso de activación de un concentrado de plaquetas enriquecido.

De la misma manera el uso de plasma rico en factores de crecimiento reduce los tiempos de cicatrización y regeneración a la mitad y el postoperatorio mejora de manera notable. Igualmente se puede aplicar a todo tipo de pacientes, ya que no representa riesgo alguno, y carece además, de efecto antigénico al tratarse de un material extraído de la sangre del propio individuo, por lo que se descartan fenómenos de rechazo, alergia o reacción de cuerpo extraño.

Otra innovación es la utilización de Proteínas Óseas Morfogénicas (BMP). Estas proteínas, que se encuentran en muy pequeña cantidad en el hueso, tienen la capacidad de estimular la formación de tejido óseo sin necesidad de trasplantes o de materiales de sustitución, las BMP inducen la proliferación,



## Anticonceptivos orales como factor de riesgo en alveolitis de terceros molares.

---



diferenciación y maduración de los osteoblastos, con lo que contribuyen a aumentar la formación de nuevo hueso.<sup>23</sup>



### 3 Alveolitis

#### 3.1 Definición y sinónimos

Este término fue introducido por Crawford en 1986 <sup>23</sup>, teniendo varias definiciones entre las que encontramos:

- ❖ Blum la define como: “Dolor postoperatorio en y alrededor del alveolo dentario, el cual se incrementa en severidad en algún momento entre el primer y tercer día postextracción, acompañado de una desintegración parcial o total del coágulo sanguíneo intraalveolar, acompañado o no de halitosis” <sup>24</sup>
- ❖ Olaf Sander “Osteomielitis circunscrita que suele aparecer después de una exodoncia al ser afectada la cortical del alveolo por una infección, consecuente con la aparición de lo que se ha llamado un alveolo seco (descomposición del coágulo lo que llena el alveolo vacío)” <sup>6</sup>
- ❖ Schwartz la considera: “Estado necrótico del proceso alveolar o de los septos óseos que, ante la ausencia de vasos sanguíneos, no permite la proliferación de capilares, ni de tejido de granulación para organizar el coágulo sanguíneo. El coágulo, al no organizarse, se desintegra.” <sup>25</sup>

De la misma manera en que hay gran variedad de definiciones, ha sido denominada de varias formas:

- ✦ Osteítis alveolar
- ✦ Alveolitis fibrinolítica
- ✦ Alveolitis seca dolorosa
- ✦ Osteítis localizada
- ✦ Alveolitis localizada
- ✦ Alveolitis postextracción
- ✦ Alveolalgia <sup>17, 26, 26</sup>



Siendo a final de cuentas una osteítis alveolar causada por fibrinólisis (ya sea endógena o por bacterias).

### 3.2 Clasificación

Difiere según los autores, pero a pesar de ello se puede agrupar así:

- Alveolitis que se presentan conjuntamente a inflamaciones óseas más extendidas como la osteítis, periostitis óseas, flemones perimaxilares, etc. En este caso, la alveolitis parte un proceso inflamatorio grave.
- Alveolitis húmeda o supurada.- es una inflamación con predominio alveolar marcada por la infección del coágulo y del alveolo, y se puede encontrar un alveolo sangrante con abundante exudado.

Suelen ser producidas por la respuesta a un agente extraño en el interior del alveolo después de haberse realizado la extracción; los cuerpos pueden ser desde esquirlas óseas, restos de diente fracturados, etc.

- Alveolitis marginal superficial.- es una variante de la anterior. En este caso la infección es más moderada y afecta sólo la zona ósea superficial.
- Alveolitis seca.- el alveolo se presenta abierto, sin existir coágulo y con las paredes óseas desnudas. Ésta es la de mayor importancia, y su clínica es muy típica.<sup>27</sup>



Esquema del alveolo vacío<sup>10</sup>

### 3.3 Características clínicas



Aspecto clínico de alveolitis <sup>11</sup>

- ❖ Alveolo vacío después de dos o tres días de la extracción, el cual puede tener restos de comida, edema alrededor de la encía y linfadenitis regional
- ❖ Halitosis
- ❖ Dolor severo e irradiado
- ❖ Ausencia de los signos típicos de inflamación
- ❖ Mal sabor de boca <sup>25, 27</sup>

### 3.4 Etiología

Varias teorías se han incluido para explicar el origen de la alveolitis, y en todas ellas se incluyen los factores de infección bacteriana, trauma y agentes bioquímicos.

En 1973 Birn estudió el hueso alveolar donde encontró activadores fibrinolíticos, siendo un lábil o indirecto y un estable o directo, mostrando a éste último como responsable de la actividad fibrinolítica local. <sup>23, 24</sup>

Birn sugirió que el traumatismo y la infección producen inflamación ósea, la cual va a estar vinculada con una proteína estable ligada a la cinasa tisular (activador indirecto), liberada por el hueso alveolar. Incluso se han





encontrado estos activadores a nivel del fluido crevicular lo que explicaría la mayor incidencia de osteítis alveolar en pacientes con enfermedad periodontal debido a la inflamación local provocada por el trauma y/o infección. Este activador estimula la transformación del plasminógeno del coágulo en plasmina y solo actúa in vivo; este agente fibrinolítico disuelve el coágulo sanguíneo.

Birn, consiguió demostrar la presencia de activadores directos y plasmina en el hueso alveolar adyacente a las cavidades afectadas mientras que el indirecto desaparecía del área y posiblemente entraría al torrente circulatorio, mientras que el directo permanece localmente y es responsable de la actividad fibrinolítica. Demostró también que la actividad fibrinolítica en el alvéolo seco es alta, en comparación con heridas de extracción que cicatrizan con normalidad y está estrechamente relacionada con el desarrollo de la enfermedad, también se observa que la intensidad de la actividad fibrinolítica es proporcional al curso clínico y puede causar la disolución del coágulo.

Los posibles estimuladores para la liberación de los activadores son: la inflamación, el trauma quirúrgico, los estrógenos, pirógenos bacterianos y algunas drogas.<sup>24</sup>

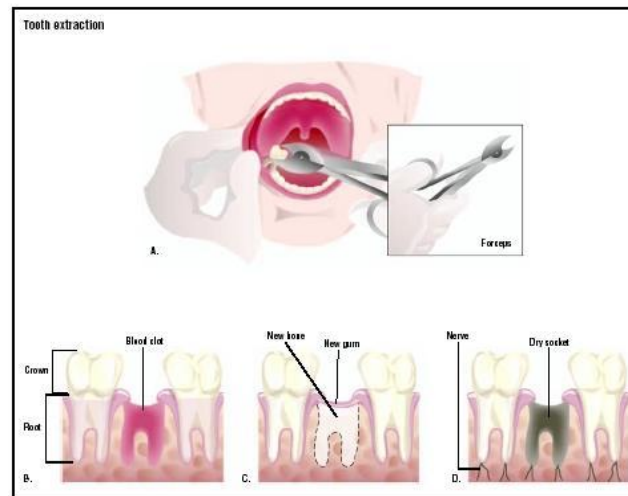
Nitzan propuso que el plasminógeno descrito por Birn no activa a los factores activadores tisulares pero es un producto independiente. A su vez, propone al *Treponema denticola* el cual es conocido en la lisis de los coágulos sin producción de signos clínicos característicos de infección: enrojecimiento, inflamación, aumento de temperatura como el causante; sin embargo, ningún estudio ha sustentado una causa directa contra este microorganismo y la alveolitis.<sup>28</sup>

### 3.5 Factores predisponentes



Entre los factores de riesgo encontramos:

- ◆ Género.- Sweet y Butler en 1978 observaron que la alveolitis ocurría 4.1% en mujeres y 0.5% en hombres; pero actualmente no se considera como tal una diferencia significativa entre hombres y mujeres. <sup>27,29,30</sup>
- ◆ Edad.- se debe tener presente que en el joven el ligamento periodontal es delgado y muy vascularizado; en cambio, en el adulto es espeso y mal vascularizado, lo cual podría influir.  
Sin embargo, la mayor incidencia se da en la tercera y cuarta década de la vida. <sup>27, 28</sup>
- ◆ Estado sistémico del paciente.- principalmente se presentan problemas con pacientes con su inmunidad disminuida, como son los anémicos, diabéticos, etc. que favorecen el proceso, igual que aquellos que toman un tratamiento farmacológico prolongado (ejemplo: uso de corticoesteroides). <sup>27</sup>
- ◆ Dificultad de extracción y trauma quirúrgico.- algunos autores no han encontrado relación entre el trauma quirúrgico y alveolitis, pero la mayoría de la literatura soporta que sí la hay. La explicación para darse un cuadro de alveolitis por esta razón, radica en que a mayor trauma, retraso de curación alveolar, da lugar a una trombosis de los vasos subyacentes (menor irrigación) y menor resistencia a la infección por parte del hueso alveolar.



Esquema del desarrollo de alveolitis <sup>12</sup>

Birn relata que las células y el hueso alveolar dañado incrementan el factor activador tisular de la actividad fibrinolítica. <sup>17, 28</sup>

- ◆ Bacterias presentes en el sitio de la extracción.- pacientes con enfermedad periodontal o higiene escasa tiene mayor probabilidad.
- ◆ Pericoronitis.- se observa un ligero incremento en pacientes con fases recurrentes de pericoronitis antes de la extracción. <sup>28</sup>
- ◆ Tabaquismo.- los fumadores muestran una reducción de quimiotaxis de neutrófilos y fagocitosis y el impedimento de la producción de inmunoglobulinas.

Meechan et al. declararon que la nicotina es conocida por ser absorbida a través de la mucosa oral y actúa como vasoconstrictor.

Blum cuantifica que la incidencia de alveolitis aumenta un 40 % en pacientes que fuman cerca del día de la cirugía o 24 hrs después y en un 20% en pacientes que fuman más de una cajetilla al día.

Se ha sugerido que el coágulo se remueve por la succión y presión negativa que se realiza durante la inhalación. Sisha o pipa se ha demostrado tener un efecto similar al cigarro en la incidencia de alveolitis. <sup>17, 28</sup>



- ◆ Inadecuada irrigación.- hay un postulado que indica el beneficio de lavar reduce la contaminación bacteriana.
- ◆ Anestesia local.- la literatura se encuentra dividida, ya que hay quienes marcan una influencia importante, tanto por la influencia tóxica de los productos químicos anestésicos en los tejidos perialveolares o por el uso excesivo de vasoconstrictores locales que producen una disminución del aporte sanguíneo del hueso; pero por otro lado, hay quienes refutan esto, ya que la alveolitis se puede aparecer aún en casos de anestesia general. Tsirlis et al. Mostraron que la anestesia del ligamento periodontal no incrementa la frecuencia de alveolitis comparada con un bloqueo anestésico.
- ◆ Uso de anticonceptivos orales.- los estrógenos afectan a los sistemas coagulantes y fibrinolíticos de una manera relacionada con la dosis. En la mayoría de las mujeres se incrementa la fibrinólisis en el mismo grado de la coagulación, lo que conserva el equilibrio dinámico a niveles elevados de producción y destrucción de fibrinógeno. A nivel de la coagulación se estimulan los factores II, V, VII, VIII, IX, X y XII lo que provocaría un estado de hipercoagulabilidad; sin embargo, al momento en que se forma el factor XII<sub>a</sub> se activa la vía extrínseca del plasminógeno y a nivel de la vía intrínseca se provoca una liberación más rápida de plasminógeno por influencia del factor X<sub>a</sub> y la trombina. Esto provoca lisis del coágulo dejando expuestas las paredes alveolares y el desarrollo de alveolitis. Hay autores que manejan que el uso de anticonceptivos orales incrementan de 2 a 3 veces el riesgo de presentar un cuadro de alveolitis.<sup>15, 16, 31</sup>

### 3.6 Localización y frecuencia



La frecuencia de aparición de la alveolitis se ha referido en un margen muy amplio, desde el 1% hasta el 70%, usualmente incluye la inconsistencia de l criterio diagnóstico, en métodos de evaluación, variación en la profilaxis microbiana, estado sistémico del paciente, y los riesgos operatorios quirúrgicos y postquirúrgicos. Pero en realidad muchos autores mencionan una frecuencia de aparición de 3% al 4 %.<sup>17, 31</sup>

Generalmente se acepta que la mayor incidencia de alveolitis acontece en molares y premolares mandibulares. “Ries y Centeno remarca la incidencia máxima en los terceros molares inferiores.”<sup>26</sup> Así, en algunas casuísticas que sólo incluyen las extracciones de los cordales inferiores, la aparición de esta complicación se tasa en un 20-30%.<sup>17, 27</sup>

Es algo más frecuente en el sexo femenino (sobretudo en pacientes que toman anticonceptivos orales). En relación a la edad, es muy raro que se manifieste en la infancia, y la mayoría de los casos se manifiestan entre la tercera y cuarta década de la vida.

### 3.7 Tratamiento

Va encaminado por un parte a la curación del proceso y por otra, al alivio del intenso dolor que se produce en este problema.

El hueso expuesto de las paredes del alveolo se necrosa y será restituido por hueso normal mediante el propio ciclo regenerativo del hueso que, de seguir un proceso normal, tendrá una duración de 2 a 3 semanas.<sup>27</sup>

#### 3.7.1 Tratamiento local

Hay autores que recomiendan el uso de anestésico para aliviar momentáneamente la molestia en lo que retiramos la sutura y hacemos el tratamiento del alveolo. Se limpia la cavidad irrigando con suero fisiológico estéril a temperatura corporal para lograr arrastrar todas las partículas del coágulo, comida, etc. El lavado debe ser generoso con abundante suero pero sin realizar una presión excesiva en el momento de lanzar le suero al interior del alveolo. El curetaje está totalmente contraindicado ya que no solamente demora la cicatrización y la reparación fisiológica, sino que también puede



permitir la invasión de la infección hacia la zona de defensa que está inmediatamente debajo del alveolo denudado, y más profundamente también, provocando la diseminación de la infección.<sup>17, 27, 33</sup> Sin embargo, hay autores como Turner que mencionan la remoción de de partículas de hueso, realizar el curetaje y remover el tejido de granulación con irrigación y a su vez, necesita de un apósito con óxido de zinc y eugenol; de hecho, también se menciona que el empaquetamiento del alveolo puede retardar la regeneración e incrementar el riesgo de infección.

Algunos autores aconsejan la colocación de pastas sépticas intraalveolares medicamentosas. Estas pastas, según su principio activo, se pueden clasificar en:

- Apósitos antimicrobianos
- Apósitos calmantes
- Apósitos con anestésicos locales<sup>17</sup>

En un estudio publicado por Garibaldi y cols. se compara la ventaja de tratamiento con apósitos a base de eugenol, de lidocaína y el enjuague con clorhexidina al 0,12%, encontrando que el primero de ellos produce una mayor reducción del tiempo de curación.<sup>34</sup>

Fazakerley y Field recomiendan remover sutura, una abundante irrigación con solución salina tibia bajo anestesia local con la posterior colocación de una gasa con óxido de zinc y eugenol en una consistencia semisólida. Este apósito debe ser cambiado cada 2 o 3 días hasta que el dolor se reduzca.<sup>28</sup>

Existen pastas comercializadas como el Alvogyl, el cual tiene triyodouretano (20%), paraamidobenzoato de butilo (25%), eugenol (13%) y excipiente (42%).<sup>27, 35</sup>

Aunque no existen evidencias claras a favor de la colocación de estas pastas en la literatura, pueden ser de ayuda al resto de normas en el tratamiento de alveolitos, debido a que aumentan la concentración de fármaco de forma



local, disminuyendo sus efectos secundarios y evitando la entrada de restos de comida al alveolo. <sup>17</sup>

Por otro lado, Rodrigo Liceaga menciona que debe evitarse el relleno del alveolo, ya que aunque se elimine la sintomatología, evita la formación del tejido de granulación y la adecuada cicatrización alveolar. “Un adecuado régimen de analgésicos asociado a lavados suaves con clorhexidina sin remover el tejido del alveolo es suficiente para promover la cicatrización y eliminar la sintomatología asociada”. <sup>36</sup>

### 3.7.2 Tratamiento sistémico

La utilización de analgésicos va a depender de la severidad del dolor, aunque debemos recordar que se suele tratar de un dolor intenso, lo que se puede tratar con AINES hasta opiáceos como acetaminofén con codeína, hidroxicodeína u oxicodeína. <sup>27,28</sup>

La antibioticoterapia por vía sistémica no se recomienda de forma habitual, pues la mayoría de las veces la afectación es un proceso localizado en que predomina el dolor, por lo que se reservará esta terapéutica para los casos más graves o las situaciones particulares de cada individuo. Hedstrom et al. en 2007 determinaron que las tetraciclinas fue el antibiótico más efectivo en contra de la penicilina y amoxicilina. <sup>37</sup>

### 3.8 Evolución

El proceso normal de curación de heridas dura de 2 a 3 semanas. Con el tratamiento instaurado creemos que la evolución del paciente debería de normalizarse entre los 7 y 10 días. Si después de este tiempo aún continúan los síntomas, deberemos pensar en la posibilidad de la osteomielitis.

### 3.9 Prevención

Los principales medios de prevención pueden resumirse en:

- ❖ Disminución de los factores de riesgo; sobretodo, en las pacientes que toman anticonceptivos orales la cirugía debe ser programada entre los días 23 a 28 del ciclo menstrual, y disminuir así, el riesgo del lisamiento del coágulo por la activación de la vía intrínseca del



plasminógeno (en ese periodo hay menor cantidad de estrógenos).  
1,27, 32

- ❖ Asepsia pre y postquirúrgica.- el gluconato de clorhexidina al 0.12% o al 20% es utilizado como antiséptico prototipo en los procedimientos quirúrgicos orales, siendo su mayor eficacia mediante 15 ml de colutorio por 30 segundos 2 veces al día una semana antes y una semana después del procedimiento quirúrgico. Se puede lograr hasta una reducción del 60% de incidencia de alveolitis. <sup>27,36</sup>
- ❖ Conducta operatoria meticulosa.- desde la aplicación de la anestesia, así como la reducción al mínimo del trauma quirúrgico.
- ❖ Utilización de materiales de relleno que favorezcan la formación de un buen coágulo después de la extracción: colágeno texturizado, Gelfoam impregnado con algún antibiótico (tetraciclinas preferentemente), injerto de hueso con plasma rico en factores de crecimiento, etc. <sup>27, 38, 39</sup>
- ❖ Prescripción de antibióticos.- preferentemente tetraciclinas, las cuales pueden ser tanto vía sistémica como tipo local (a través de esponjitas o intraalveolar). <sup>17, 27</sup>
- ❖ Uso de agentes antifibrinolíticos.- encaminadas a evitar la desintegración temprana del coágulo. El uso de ácido trexenámico oral en forma tópica (0.5mg); sin embargo, tiene mayor eficacia el éster propílico del ácido p-hidroxibenzoico (PEPH) pero con mayor cantidad de efectos secundarios. En general, la gran cantidad de efectos que tienen hacen que su uso no sea muy recomendable. <sup>17</sup>





#### IV Conclusiones

Desde los años ochentas, con los estudios de Catellani, Harvey, Erickson y Cherkin se tenía idea de la influencia de los anticonceptivos orales en el desarrollo de alveolitis, siendo comprobado en un estudio realizado en 1983 en donde se comprueba que las cirugías deben programarse en los días libres de anticonceptivos, lo cual ocurre entre los días 23 y 28 del ciclo menstrual para minimizar el riesgo.

Sin embargo, en la gran mayoría de las literaturas encontradas se menciona la relación de los anticonceptivos orales y alveolitis sin dar a detalle la relación fisiológica que como tal hay, siendo que a través de la historia los anticonceptivos han ido evolucionando y los riesgos en cierto modo también se han ido modificando.

Los estrógenos influyen en la lisis del coágulo de forma indirecta al estimular al factor XII<sub>a</sub> de la coagulación, que éste junto con la calicreína, actúan como activadores del plasminógeno; sin embargo, al estimular al factor X provocan la aceleración de la vía extrínseca del sistema fibrinolítico. Cuando encontramos cavidades orales muy poco higiénicas es muy fácil encontrar microorganismos  $\beta$ -hemolíticos que liberen estreptocinasas que lisan de forma exógena el coágulo.

Al paso de los años, los anticonceptivos han ido modificando su composición y su dosificación, de tal manera que sean eficaces pero a dosis mínimas lo cual influye directamente que al tener una mínima cantidad de estrógenos en las píldoras, menor es el riesgo de la estimulación de los factores de la coagulación y por consiguiente, disminución de la actividad fibrinolítica con menor riesgo de alveolitis.

Se comprueba que la alveolitis es un padecimiento multifactorial de tal manera que se necesitan más de 2 factores de riesgo para que se desarrolle el cuadro, ya que por sí mismos los anticonceptivos no son capaces de producirla.



## Anticonceptivos orales como factor de riesgo en alveolitis de terceros molares.

---



En pacientes que tengan varios factores de riesgo habrá que tomar medidas preventivas en mayor medida para evitar el desarrollo de osteítis alveolar, puesto que son pacientes que se deben considerar como de alto riesgo.



## V Bibliografía

- 1.- Castellani J., Harvey S., Erickson S., Cherkin D. "Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). J. Am. Dent. Assoc. 1980. Nov; 101(5): 770-80
- 2.- Nordenram A. and Grave S. Alveolitis sicca dolorosa after removal of impacted mandibular third molar. Int. Journal of Surgery. 1983 August; Vol12 Issue 4: 226-231
- 3.- Cohen M. Simpcek J.W. Effects of gender related factors on the incidence of localized alveolar osteitis. Oral. Surg. Med. Oral Pathol. Oral Radio Endod. 1995 Apr. 79(4): 416-422
- 4.- De Boer. Complicaciones tras la extracción de un tercer molar mandibular. Quintessence Int. 1995; 26: 776-784
- 5.- Felzani Ricardo. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta Odonto. Venez. 2005. Vol.43 No. 3
- 6.- Sander M. Tratado de Cirugía Oral y Maxilofacial. Introducción básica a la enseñanza. 1ª edición. Colombia. Ed. Amolca. 2007
- 7.- García A. Cirugía y educación quirúrgica. 2ª edición. México. Ed. McGraw-Hill. 2001
- 8.- Brunicardi Ch. Schwartz Principios de cirugía. 8ª edición. México. Ed. McGraw-Hill. 2005
- 9.- Rifkind R. A., Bank A., Marks P., Kaplan K., Ellison R., Linderbaum J. Hematología Clínica. 3a edición. México. Ed. McGraw-Hill. 1988
- 10.- McKenzie S. Hematología Clínica. México. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. 1991
- 11.- Leavell B. y Thorup O. Hematología Clínica. 4ª edición. México. Ed. McGraw-Hill. 1978
- 12.- Schmidt R. y Threws G. Fisiología Humana. 24ª edición. España. Ed. McGraw-Hill. 1993
- 13.- Sabiston D. Principios de cirugía. 1ª edición. México. Ed. Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. 1990



- 14.- Berne C. y Levy B. Fisiología. 4ª edición. España. Ed. Elsevier. 2006
- 15.- Berek J. Ginecología de Novark. 12ª edición. México. Ed. McGraw-Hill. 1997
- 16.- Bajo A. Coroleu B. Fundamentos de Reproducción. España. Ed. Médica Panamericana. 2009
- 17.- Torres D. Serrera A. Romero M. Infante P. García M. Gutiérrez J. Alveolitis seca. Actualización de conceptos. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2005. 10: 77-85
- 18.- Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6ª edición. Ed. Interamericana. 2001
- 19.- Donado R. M. Cirugía Bucal, Patología y Técnica. 2ª edición. España. Ed. Masson S.A. 2002
- 20.- López A. J. Cirugía Oral. 1ª edición. España. Ed. Mc-Graw-Hill. 1991
- 21.- Peterson L. Hupp J. Ellis E. Tucker R. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. St Louis. Ed. Mosby. 1988
- 22.- Ganong W. Fisiología Médica. 18a edición. México. Ed. El Manual Moderno. 2002
- 23.- Lagunas J. Plasma rico en plaquetas. Rev. Esp. De Cirugía Oral y Maxilofacial. 2006. Vol. 28 (2)
- 24.- Egaz Z. Osteitis alveolar. Rev. Facultad Odonto. Univ. Valparaiso. 1994 Apr. Vol. 1(4): 168-172
- 25.- Crawford J. Dry Socket. Dent Cosmos. 1896; vol. 38: 929-933
- 26.- Blum I. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standarization, etiopatogenesis and Management. A critical review. Int. J. Oral Max. Surg. 2002. Vol. 31: 309:317
- 27.- Gay C. Berini L. Cirugía Bucal. 1ª edición. España. Ediciones Ergon. 1999
- 28.- Noorozi A. Rawle F. Philbert DDS. Modern concepts in understanding and Management of the “dry socket” syndrome: comprehensive review of the



- literature. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Rad. and Endo. 2008. Vol. 107, Issue 1: 30-35
- 29.- Sweet J. Buttler D. Predisposing and operative factors: effect en the incidence of localized osteitis in mandibular third molar surgery. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Rad. and Endo. 1978. Vol. 46: 206-215
- 30.- Ghazi O. An investigation in the incidence of dry socket and factors affecting the incidence. JRMS. 2003. Vol. 10 (1): 33-39
- 31.- Alwraikat A. Alveolar osteitis: incidence and risk factors following third molar surgery in Jordan. Pakistan Oral & Dental Journal. 2009 Jun. Vol 29 (1)
- 32- García A. Grana P. Sampedro F. Diago M. Rey J. Does oral contraceptive use affect the incidente of complications offer extraction of a mandibular third molar?. British Dental Journal. 2003 April. Vol. 194 (8): 453-455
- 33.- Kruger G. Cirugía Bucomaxilofacial. 5a edición. México. Ed. Médica Panamericana. 1998
- 34.- Garibaldi J. Greenlaw J. Choi J. Fotovatjah M. Treatment of post.operative pain. J Calif. Dent. Assoc. 1995. Vol 23: 71-74
- 35.- Martínez G. Cirugía Bucal. Patología y técnica. 3ª edición. España. Ed. Masson S.A. 2005
- 36.- Liceaga R. Uso de clorhexidina para la prevención de alveolitis. Rev. Mex. De Odonto. Clínica. 2008. Año 2. No. 7
- 37.- Chang E. Gershenzon E. Papanagiotou K. Tang M. Semiz T. Alveolar osteitis prevention strategies in third molar extractions. An evidence-based review. Community Dentistry DEN207Y DDS2
- 38.- Rutkowski J. James W. Fenell J. Kern C. Madison D. Johnson D. Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. Journal of Oral Implantology. Vol. 33 (3): 116-121
- 39.- Srinivas M. Susarla BS. Blaeser B. Magalnick D. Thrid molar surgery and associated complications. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 2004. Vol.5 (2) 177-186



## VI Índice de imágenes

- 1.- Figura 1: [www.blogspot.com/emOWnEQEUHA](http://www.blogspot.com/emOWnEQEUHA)
- 2.- Figura 2: Ruiz A. Fundamentos de Hematología. 2ª edición. México. Ed. Médica Panamericana. 1998. P. 270
- 3.- Figura 3: Ruiz A. Fundamentos de Hematología. 2ª edición. México. Ed. Médica Panamericana. 1998. P. 266
- 4.- Figura 4: Ruiz A. Fundamentos de Hematología. 2ª edición. México. Ed. Médica Panamericana. 1998. P. 271
- 5.- Figura 5: [www.gsk.es/images/area-de-salud/trombosis\\_clip](http://www.gsk.es/images/area-de-salud/trombosis_clip)
- 6.- Figura 6: [www.ciencia-alternativa.org/images/blood%20clot.gif](http://www.ciencia-alternativa.org/images/blood%20clot.gif)
- 7.- Figura 7: [www.my-personaltrainer.it/salute/fibrinolisi.gif](http://www.my-personaltrainer.it/salute/fibrinolisi.gif)
- 8.- Figura 8: [www.cicactiv.com/images/stories/preguntas/cicatrizacion\\_1A.gif](http://www.cicactiv.com/images/stories/preguntas/cicatrizacion_1A.gif)
- 9.- Figura 9: [www.cicactiv.com/images/stories/preguntas/cicatrizacion\\_2A.gif](http://www.cicactiv.com/images/stories/preguntas/cicatrizacion_2A.gif)
- 10.- Figura 10: [www.dental-health-index.com/images/dry-socket-web.jpg](http://www.dental-health-index.com/images/dry-socket-web.jpg)
- 11.- Figura 11: [www.3.bp.blogspot.com/\\_NReePNKDwAw](http://www.3.bp.blogspot.com/_NReePNKDwAw)
- 12.- Figura 12: Rutkowski J. Fenell W. Kern J. Madison D. Johnson D. Inhibition of Alveolar Osteitis in Mandibular Tooth Extraction Sites Using Platelet-Rich Plasma. J. Oral Implantol. 2007. Vol: 33(3):116-21